

Uhensiktsmessig forskrivning av legemidler til eldre

*Kartlegging av omfang av uhensiktsmessige
legemidler til eldre pasienter innlagt i
sykehus og implementering av tiltak*

Kristin Englund



Erfaringsbasert masteroppgave i klinisk farmasi

Farmasøytisk institutt
Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Januar 2013

Uhensiktsmessig forskrivning av legemidler til eldre

*Kartlegging av omfang av uhensiktsmessige
legemidler til eldre pasienter innlagt i sykehus og
implementering av tiltak*

Kristin Englund



Veiledere:

Professor Hege Salvesen Blix, Farmasøytisk institutt og
Nasjonalt folkehelseinstitutt

Spesialist i geriatri Nils Holand, Seksjonsoverlege geriatri,
Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet HF Lillehammer
Sykehusfarmasøyt Rolf Johansen, Sykehusapoteket
Lillehammer

Utført ved:

Medisin 10B, Sykehuset Innlandet HF Lillehammer

Forord

Denne oppgaven er utført som en del av erfaringsbasert mastergrad i klinisk farmasi ved Universitetet i Oslo. Den praktiske delen ble gjennomført ved Medisin 10B, Sykehuset Innlandet HF Lillehammer, høsten 2012.

Å ta en erfaringsbasert master i klinisk farmasi etter mange års jobbing innen sykehusfarmasien, lenge borte fra ”skolebenken”, har vært utrolig spennende, lærerikt og grenseflyttende. Det har vært godt å ha folk rundt seg som har inspirert og støttet på ulike måter i denne perioden.

Så tusen takk til dere alle

- geriater Nils Holand for inspirasjon og samarbeid gjennom flere år
- personalet på Medisin 10B som tok så godt i mot meg og var åpne for samarbeid
- veilederne Hege Salvesen Blix og Rolf Johansen for positiv og konstruktiv hjelp
- Sykehusapotekene HF for støtten som gjorde det mulig å ta denne mastergraden
- de hjemme og på Sykehusapoteket Lillehammer, som har holdt ut med min studietid og mine eksamensperioder

Lillehammer, januar 2013

Kristin Englund

Innholdsfortegnelse

Forord.....	2
Forkortelser	5
Sammendrag.....	6
1. Introduksjon.....	7
1.1 Bakgrunn.....	7
1.2 Vurderingsverktøy for hensiktsmessig forskrivning.....	7
1.3 Legemiddelgjennomgang.....	8
1.4 Hensikt med studien.....	9
2. Metode.....	10
2.1 Pasientinkludering.....	10
2.2 Legemiddelgjennomgang.....	10
2.2.1 Verktøy.....	11
2.3 Tilbakemelding til lege.....	12
2.4 Oppfølging av innspill fra farmasøyt.....	12
2.5 Databehandling/statistikk.....	13
3. Resultater.....	14
3.1 Pasienter.....	14
3.2 LRP relatert til NorGeP.....	15
3.3 LRP relatert til STOPP.....	16
3.4 LRP relatert til START.....	17
3.5 Antikolinerg skår.....	18
3.6 Ordinær legemiddelgjennomgang (LMG).....	19

3.7 Sammenligning av antall LRP og tiltak ved bruk av ulike verktøy/metode.....	21
4. Diskusjon.....	24
4.1 Begrensninger ved studien.....	27
5. Konklusjon.....	28
6. Referanser.....	29

Vedlegg

Vedlegg I: Sammenfatning av pasienter, aktuelle legemidler og tilhørende LRP

Vedlegg II: “The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria”. Liste over 36 eksplisitte kriterier over farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter (> 70 år) i allmennpraksis.

Vedlegg III: STOPP (Screening Tool of Older People’s potentially inappropriate Prescriptions). Screeningverktøy for potensielt uhensiktsmessige legemidler til elder.

Vedlegg IV: START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment).

Vedlegg V: Oversikt over legemidler med antikolinerg aktivitet, liste utarbeidet av Anne Efjestad.

Vedlegg VI: Fordeling av LRP på aktuelle NorGeP-, STOPP- og START-kriterier.

Forkortelser

ADS	Antikolinerg skår/belastning (Anticholinergic Drug Scale)
ATC-gruppe	Anatomisk, terapeutisk, kjemisk klassifisering av legemidler
DIPS	Distribuert Informasjons og Pasientdatasystem i Sykehus
DRUID	Drug Information Database (Norsk legemiddelinteraksjonsdatabase)
eGFR	estimert glomerulusfiltrasjonsrate
Kom-Ut	Kompetanseutvekslingsprosjekt
LMG	Legemiddelgjennomgang
LRP	Legemiddelrelatert problem
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
NorGeP	The Norwegian General Practice criteria
PPI	Protonpumpehemmer
REK	Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
SPC	Summary of product characteristics (preparatomtale)
START	Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions
STOPP	Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment
TRUST	Tiltak for Regional Utvikling av Samhandlingstjenester

Sammendrag

Bakgrunn: Eldre pasienter bruker mange legemidler. Polyfarmasi, aldring og sykdommer gjør eldre mer utsatt for interaksjoner og mer følsomme for bivirkninger av legemidler. Det er ikke nødvendigvis antall legemidler som er uheldig, men hvilke typer legemidler, samt dose.

Hensikt: Hensikten var 1) å undersøke omfang av uhensiktsmessig forskrivning til eldre pasienter på Medisin 10B, samt avdekke andre legemiddelrelaterte problemer (LRP), 2) å se i hvilken grad tiltak ble iverksatt etter innspill fra farmasøyt, og 3) om tiltak ble iverksatt under sykehusoppholdet eller formidlet til fastlege/sykehjemslege. Studien hadde også som delmål å undersøke i hvilken grad de ulike forskrivningsverktøy identifiserte uhensiktsmessig legemiddelforskrivning, sammenlignet med ordinær legemiddelgjennomgang og i hvilken grad disse identifiserte problemstillingene ble intervenert på.

Metode: Oppgaven ble gjennomført ved Medisinsk avdeling (akuttgeriatri og slag). Pasienter over 70 år, som brukte minst 2 legemidler fast og var samtykkekompetente, ble inkludert. Farmasøyt utførte legemiddelgjennomganger (LMG) og registrerte antall LRP. LRP sammenfallende med funn etter bruk av verktøyene NorGeP, STOPP og START, liste over legemidler med antikolinerg effekt og respons på innspill til lege ble registrert.

Resultater: Det ble inkludert 45 pasienter. Hos 44 pasienter ble det etter NorGeP-, STOPP- og START-kriteriene, samt ved ordinær LMG avdekket henholdsvis 11, 18, 10 og 100 LRP. Etter innspill fra farmasøyt ble det iverksatt tiltak under sykehusoppholdet eller informasjon videreformidlet til fastlege, i henholdsvis 64 %, 78 %, 50 % og 68 % av tilfellene etter de ulike verktøyene. 36 %, 50 %, 30 % og 43 % av tiltakene ble utført under sykehusoppholdet. Seks pasienter med høy summert antikolinerg belastning ble diskutert med lege og tre av innspillene ble iverksatt under sykehusoppholdet.

Konklusjon: Verktøyene NorGeP, STOPP, START var nyttige for å avdekke uhensiktsmessig forskrivning til eldre, men ordinær legemiddelgjennomgang med farmasøyt avdekket flere LRP i antall. STOPP var det verktøyet som avdekket flest uhensiktsmessige forskrivninger i studien. LRP avdekket etter liste over legemidler med antikolinerg skår ble i mindre grad tatt opp til diskusjon med lege for denne pasientgruppen. Tiltak etter innspill fra farmasøyt ble i stor grad iverksatt under sykehusoppholdet eller videreformidlet til fastlege.

1. Introduksjon

1.1 Bakgrunn

Eldre pasienter bruker mange legemidler (1). Polyfarmasi er vanlig og denne pasientgruppen er derfor mer utsatt for interaksjoner. Aldring og sykdom fører til endringer i farmakokinetikk og -dynamikk hos eldre og dette gjør dem igjen mer følsomme for bivirkninger av legemidler. Nyrefunksjon reduseres for hvert leveår, blod/hjernebarrieren blir mer permeabel, kroppens relative fettmengde økes mens intracellulært væskevolum reduseres med alder. Eventuell underernæring fører til nedsatt albuminkonsentrasjon. Dette er alle faktorer som vil bidra til økt frekvens av bivirkninger hos eldre. Det er ikke nødvendigvis antall legemidler som er uheldig, men hvilke typer legemidler, samt i hvilken dose. Aktuelle bivirkninger kan være økt falltendens og delir (2). Sykehusinnleggelse på grunn av bivirkninger av legemiddelbruk forekommer (2) og det er sett at mange eldre som innlegges i sykehus har legemiddelrelaterte problemer (LRP) (3). Legemiddelrelaterte problemer (LRP) er av Ruths og medarbeidere (4) definert som uønskede hendelser som reelt eller potensielt interferer med ønsket helseeffekt og kan blant annet være unødvendig legemiddel, uhensiktsmessig legemiddelvalg, ikke-optimal dosering, samt manglende monitorering av legemiddelbehandling.

Det hevdes at en av tre hjemmeboende eldre over 70 år i Norge fikk minst ett uheldig legemiddel eller en uheldig legemiddelkombinasjon i 2008 (5). Psykofarmaka, legemidler med antikolinerge effekter (bivirkninger) og sedativa, er av de legemidler som er beskrevet at kan føre til økt risiko for forvirring, nedsatt kognitiv funksjon og fare for delir (6). Uhensiktsmessig forskrivning av legemidler medfører en tilleggskostnad for samfunnet i form av økt sykkelighet, innleggelser på sykehus, samt kostnad med ekstra forskrevet legemiddel eller for lang behandlingstid (7). Samtidig er det dokumentert at eldre også underbehandles for enkelte sykdomstilstander (8).

1.2 Vurderingsverktøy for hensiktsmessig forskrivning

Internasjonalt finnes det flere vurderingsverktøy for hensiktsmessig forskrivning til eldre. NorGeP er et norsk vurderingsverktøy som ble laget for leger i allmennpraksis i 2009 (9), for behandling av pasienter i primærhelsetjenesten. Listen er godkjent av et panel av allmennleger, kliniske farmakologer og geriater og er et screeningverktøy som kan benyttes selv om klinisk informasjon om pasienten er mangelfull. STOPP (Screening Tool of Older

People's potentially inappropriate Prescriptions) og START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) (10), er verktøy fra Irland, beregnet på bruk i sykehus ved forskrivning til eldre pasienter (65 år og eldre). STOPP og START ble oversatt til norsk i 2010 og justert for norsk terapitradisjon (11). STOPP er en liste over kriterier for uhensiktsmessig forskrivning, som tar hensyn til pasientens komorbiditet og klinikk. For hvert kriterium i både NorGeP og STOPP følger en kort, faglig begrunnelse.

START tar for seg mangel på forskrevet legemiddel, der det er indikasjon for hensiktsmessig legemiddelbehandling forutsatt fravær av kontraindikasjoner. Mangel på forskrevet legemiddel kan også defineres som uhensiktsmessig forskrivning, eksempelvis vil behandling av kronisk atrieflimmer uten bruk av warfarin, eller langtidsbehandling med kortikosteroider uten samtidig bruk av bisfosfonater, ikke gi den mest optimale behandling. Tilsvarende vil mangel på ordinert statin etter en kjent aterosklerotisk hendelse heller ikke være optimal behandling, sett bort fra kontraindikasjoner og mangel på evidens for effekt ved høy alder. START tar på samme måte som STOPP hensyn til pasientens klinikk.

STOPP og NorGeP omtaler også legemidler med antikolinerg effekt. Det har de siste årene vært økt fokus på at bruk av antikolinerge legemidler eller legemidler med høy antikolinerg aktivitet til eldre pasienter fører til økt risiko for forvirring/delir, nedsatt oppmerksomhet og hukommelse, økt risiko for svimmelhet, fall og brudd, nedsatt motoriske funksjoner, samt perifere bivirkninger som tørre øyne/munn og obstipasjon. I tillegg til de klassiske antikolinerge legemidlene med primær antikolinerg effekt, som urologiske spasmolytika, har også flere andre legemidler, blant annet antipsykotika og antidepressiva, vist sekundær antikolinerg aktivitet i større eller mindre grad. Det er antatt at enkeltlegemidler med høy antikolinerg aktivitet vil kunne gi legemiddelrelaterte problemer hos eldre pasienter. Det har også vært diskutert om summen av flere legemidler med lav antikolinerg aktivitet vil føre til tilsvarende problemer (12-16).

1.3 Legemiddelgjennomgang

Det er tidligere vist at farmasøyt, som del av tverrfaglig team ute på sykehusavdelinger og i sykehjem, kan bidra til å avdekke, løse og forebygge legemiddelrelaterte problemer (17-20). I Stortingsmelding 16, Nasjonal helse- og omsorgsplan 2011-2015 (21), omtales tverrfaglige legemiddelgjennomganger. Det er et ønske om at det skal gjennomføres tverrfaglige legemiddelgjennomganger på ulike nivåer i helsetjenesten, samt at det utvikles et felles beslutningsstøttesystem i hele helsetjenesten. Det er videre nevnt i denne meldingen at ved

legemiddelgjennomganger i sykehus er det viktig at pasientens totale legemiddelbehandling og diagnosebilde vurderes, det vil si ikke avgrenses til diagnosen som behandles av sykehuset. Lokalt, i Lillehammer og tilgrensende kommuner, har det vært to samarbeidsprosjekter mellom sykehus og kommunehelsetjenesten, kompetanseutvekslingsprosjektet Kom-Ut (www.komutprosjektet.no) og TRUST (Tiltak for Regional Utvikling av Samhandlingstjenester, under arbeid – ikke publisert). I disse prosjektene har NorGeP og STOPP, og til dels START, vært prøvd ut som indikator på uhensiktsmessig forskrivning til eldre ved legemiddelgjennomganger (bare etter medisinalliste). Etter prosjektslutt ble det ved sykehuset, seksjon for akuttgeriatri, etablert to senger for Kom-Ut-pasienter. Fastlege kan søke sin pasient inn til gjennomgang av en beskrevet, komplisert problemstilling, eksempelvis polyfarmasi, smerteproblematikk, falltendens. Pasient observeres og vurderes av tverrfaglig team, eventuelt også farmasøyt. Fastlegen deltar på møte på sykehuset i løpet av sykehusoppholdet for å få informasjon om spesialisthelsetjenestens observasjoner, og hvor videre tiltak i pasientens behandling drøftes. Fastlegen bestemmer hva som tas til følge av sykehusteamets forslag.

1.4 Hensikten med studien

Hensikten med denne oppgaven var å undersøke omfang av uhensiktsmessig forskrivning til eldre pasienter innlagt ved en indremedisinsk sengepost etter kriterier i verktøyene NorGeP, STOPP, START og liste over legemidler med antikolinerg skår, samt omfang av eventuelle andre legemiddelrelaterte problemer. I tillegg ønsket man å se i hvilken grad tiltak ble iverksatt etter innspill fra farmasøyt og om tiltak ble iverksatt under sykehusoppholdet eller formidlet til fastlege/sykehjemslege om å vurdere/iverksette. Studien hadde også som delmål å undersøke i hvilken grad de ulike forskrivningsverktøy identifiserte uhensiktsmessig legemiddelforskrivning, sammenlignet med ordinær legemiddelgjennomgang og i hvilken grad disse identifiserte problemstillingene ble intervenert på.

2. Metode

Prosjektet ble av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk sør-øst (REK sør-øst) vurdert som ikke fremleggingspliktig. Personvernombudet for forskning og kvalitetssikring (Kompetansesenter for personvern og informasjonssikkerhet, Oslo Universitetssykehus HF), Forskningsavdelingen ved Sykehuset Innlandet HF og avdelingssjef ved Medisinsk avdeling, Lillehammer, godkjente gjennomføring av prosjektet.

Prosjektet ble gjennomført ved Sykehuset Innlandet HF Lillehammer, Medisin 10B (akuttgeriatri og slag).

2.1 Pasientinkludering

Pasienter som var over 70 år, brukte to eller flere legemidler fast og ble innlagt i avdelingen mandag til fredag, ble vurdert som aktuelle for studien. Kun pasienter som av lege eller sykepleier i teamet ble vurdert til å være samtykkekompetente, ble forespurt om å være med i studien. Pasienter som samtykket til å delta, signerte samtykkeskjema og ble fortløpende inkludert. I perioden fra og med 6. september til og med 30. oktober ble alle pasienter som ble innlagt ved Medisin 10B, seksjon for akuttgeriatri, fortløpende vurdert for inkludering i studien, også de pasienter som ble elektivt innlagt i Kom-Ut-senger. Fra og med 2. oktober ble også pasienter innlagt ved seksjon for slag (samme sengepost), tilsvarende vurdert for inkludering.

2.2 Legemiddelgjennomgang

Legemiddelgjennomgang ble utført av farmasøyt med utgangspunkt i pasientens medisinkurve og journalopplysninger (elektronisk pasientjournal, DIPS).

Legemiddelgjennomgangene ble forsøkt gjennomført innen ett døgn etter innleggelse.

Etter nummerering av pasienten, ble alder, kjønn, vekt og verdi for nyrefunksjon registrert. Verdi for nyrefunksjon (estimert glomerulusfiltrasjonsrate, eGFR) ble hentet ut fra laboratoriesvar i DIPS, automatisk beregnet etter formelen "Modification of Diet in Renal Disease" (MDRD) og også beregnet etter Cockcroft Gault formel der det var mulig.

Nyrefunksjon beregnet etter MDRD-formel i DIPS ble brukt som grunnlag for diskusjon med legene.

Alle legemidler på pasientens medisinkurve ble vurdert for å avdekke legemiddelrelaterte problemer (LRP). Legemidler og legemiddelkombinasjoner som også var oppført i verktøyet NorGeP ble registrert. Relevante opplysninger om pasientens aktuelle og tidligere legemiddelbruk og tilhørende sykdom, samt aktuelle laboratoriedata, ble hentet ut fra DIPS. Legemidler ordinert på kurven ble etter dette vurdert mot klinisk informasjon og verktøyene STOPP og START, og sammenfallende problemstillinger ble registrert. Antikolinerg skår for de enkelte legemidler ble registrert, etter liste sammenfattet av Anne Efjestad (15). Antikolinerg skår ble summert for alle legemidler ordinert på kurven for å finne antikolinerg totalbelastning for pasienten.

Legemiddelbehandlingen ble vurdert i forhold til nasjonale behandlingsretningslinjer, Norsk legemiddelhåndbok og informasjon hentet fra legemidlenes preparatomtaler (Summary of product characteristics, SPC). Under legemiddelgjennomgangen ble det gjort interaksjonssøk ved hjelp av databasen www.interaksjoner.no og sekundært www.interaktionsdatabasen.dk ved behov. Alle LRP som ble registrert, ble klassifisert etter det norske klassifiseringssystemet for LRP (4).

2.2.1 Verktøy

NorGeP: en eksplisitt liste over 19 legemidler, 2 legemiddeldoser og 15 legemiddelkombinasjoner som bør unngås ved forskrivning til eldre pasienter (over 70 år). Listen er organisert etter legemidler og legemiddelgrupper, og er et screeningverktøy som kan benyttes selv om klinisk informasjon om pasienten er mangelfull. Vedlegg II.

STOPP: en liste over 65 kriterier for uhensiktsmessig forskrivning, som tar hensyn til pasientens komorbiditet og klinikk. Listen er organisert etter organsystemer og vurderer etter indikasjoner, interaksjoner, varighet av forskrivning/behandling, maksimale doser og forsiktighet ved nyresvikt. For hvert kriterium i både NorGeP og STOPP følger en kort, faglig begrunnelse. Vedlegg III

START: tar for seg mangel på forskrevet legemiddel, der det er indikasjon for hensiktsmessig legemiddelbehandling forutsatt fravær av kontraindikasjoner. START tar på samme måte som

STOPP hensyn til pasientens klinikk. Listen inneholder 22 kriterier, inndelt etter organsystem, og hvert av kriteriene følges av en eller flere referanser. Vedlegg IV.

Antikolinerg skår: liste sammenfattet av Anne Efjestad (15) hvor legemidler med forventet/potensiell antikolinerg effekt skåres fra 0 til 3. Null betyr ingen kolinerg aktivitet, 1 betyr potensielt antikolinergt, 2 betyr klinisk signifikant antikolinerg og 3 betyr sterk antikolinerg aktivitet. Liste over legemidler med skår 1-3 finnes i vedlegg V.

2.3 Tilbakemelding til lege

Forslag til endringer ble formidlet muntlig til lege hovedsaklig på previsitt. Enkelte forslag ble kommunisert eller fulgt opp i forbindelse med legens dokumentasjon i journal etter visitt eller ved utskrivning av pasient. I de tilfeller avdelingens leger avgjorde at fastlege skulle gjøre vurdering av innspill fra farmasøyt, ble de anmodet om å skrive dette i pasientens epikrise ved utskrivning. Fastleger som hadde avtale om vurderingsmøte for Kom-Ut-pasient, fikk problemstillinger, inklusive innspill fra farmasøyt, muntlig forelagt fra avdelingens leger. Vurderingene ble også oversendt i epikrise.

Kriterier for tilbakemelding til lege:

- LRP som etter farmasøytisk skjønn ble vurdert som viktige for pasienten.
- Pasient fikk forskrevet legemidler/legemiddeldkombinasjoner som defineres som potensielt uhensiktsmessige for eldre etter NorGeP- og STOPP-listene.
- Pasient med fallrisiko beskrevet i journal, og fikk forskrevet 2 eller flere legemidler som øker risiko for fall, definert etter NorGeP/STOPP (NorGeP pkt 9.-13 og pkt 36., STOPP pkt H.1.-5.).
- Pasient fikk forskrevet legemidler med antikolinerg skår lik 2 eller høyere, eller ved summert antikolinerg skår over eller lik 2.
- Pasient manglet hensiktsmessige legemidler for optimal behandling etter kriterier i START.

2.4 Oppfølging av innspill fra farmasøyt

Tiltak som ble iverksatt etter innspill fra farmasøyt, ble registrert fortløpende. For å se om avtalt videreformidling av innspill fra farmasøyt til fastlege/sykehjemslege ble utført, ble

informasjon om legemidler ved utskrivning og videre tiltak i forbindelse med legemiddelbehandling innhentet fra den enkelte pasients godkjente epikrise i DIPS.

Tiltak etter innspill ble gruppert i:

- TTF; tatt til følge. Problemstillingen ble løst i løpet av sykehusoppholdet.
- Info fastlege. Innspill ble videreformidlet til fastlege/sykehjemslege via epikrise eller fastlegemøte.
- Ingen respons. Problemstillingen ble av lege ikke vurdert å være tilstrekkelig aktuell for pasienten til å iverksette endringer.
- Ikke diskutert. Problemstillingen ble av farmasøyt ikke vurdert å være tilstrekkelig aktuell for pasienten til å ta den opp til diskusjon med lege eller at andre problemstillinger hadde høyere prioritet.
- Allerede tatt opp av lege. Samtidig innspill om samme problemstilling fra både farmasøyt og lege på samme previsitt.

2.5 Databehandling/statistikk

Innsamlet data ble registrert og bearbeidet i Excel. Gjennomsnitt, spredning og standard avvik ble beregnet.

En kort beskrivelse av aktuelle legemidler, avdekkede LRP og tiltak per pasient ble utarbeidet (vedlegg I).

3. Resultater

3.1 Pasienter

De ble inkludert 45 pasienter i løpet av studieperioden. Tabell 1 og 2 viser pasientkarakteristika. Gjennomsnittsalderen på de inkluderte pasientene var 82,7 år, med spredning fra 70 til 95 år. Det var flere menn inkludert enn kvinner, henholdsvis 28 og 17, tabell 1.

Tabell 1. Alders- og kjønnsfordeling for inkluderte pasienter

Aldersgrupper N (%)	Totalt	70-79 år	80-89 år	90-95 år
Menn	28 (62 %)	11 (69 %)	13 (62 %)	4 (50 %)
Kvinner	17 (38 %)	5 (31 %)	8 (38 %)	4 (50 %)

Pasientene brukte i gjennomsnitt 8 legemidler ved innleggelse, hvor det varierte mellom 2 til 21 legemidler. Av dette var gjennomsnittlig 6,6 legemidler ordinert til fast bruk. Spredning i antall faste legemidler ved innleggelse var fra 2 til 16 per pasient. Legemidler som var forskrevet til fast bruk var i størst grad fra ATC-gruppe C (hjerte/kar), med 96 legemiddelordinasjoner.

4 pasienter ble registrert med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min) og 18 hadde moderat nedsatt funksjon (eGFR 30-59 ml/min). Fordeling av antall legemidler, nyrefunksjon og antall LRP i forhold til pasientenes aldersgrupper er samlet i tabell 2.

Tabell 2. Fordeling av antall legemidler i bruk, pasientenes nyrefunksjon og antall LRP i forhold til pasientenes aldersgrupper.

	Alle	70-79 år	80-89 år	90-95 år
Antall pasienter, N (%)	45 (100)	16 (35,5)	21 (46,5)	8 (18)
Kjønn (% kvinner)	38 %	31 %	38 %	50 %
Gjennomsnitt (SD)				
Alder	82,7 (7,1)	75 (3,6)	84,7(2,9)	92,9 (1,9)
Antall faste legemidler ved innkomst	6,6 (3,5)	6,5 (4,0)	5,8 (2,5)	8,6 (4,1)
Antall legemidler ved innkomst (faste + ved behov)	8 (5)	7,9 (5,0)	7,1 (3,7)	10,9 (4,4)
LRP totalt	2,2 (1,5)	2,1 (1,4)	2,1 (1,3)	2,8 (2,3)
Antall pasienter				
Nyrefunksjon (N)				
GFR=30-59 ml/time (moderat nedsatt)	18	8	6	4
GFR< 30ml/time (alvorlig nedsatt)	4	0	2	2
Antall LRP				
LRP, totalt	100	34	44	22
LRP NorGeP	11	5	4	2
LRP STOPP	18	9	5	4
LRP START	10	5	4	1
LRP ADS (Summert antikolinerg skår ≥ 2)	19	6	8	5

3.2 LRP relatert til NorGeP

Det ble registrert 11 LRP hos 10 av 45 (22 %) av pasientene etter NorGeP-kriteriene. Av legemidler som er oppført på NorGeP-listen, ble det observert ordinert oksazepam i høy dose (2 ganger), ordinert diazepam (2 ganger), levomepromazin (1 gang), nitrazepam (1 gang) og amitriptylin (1 gang). Legemiddelkombinasjonene warfarin/selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI) (3 ganger) og betablokker/kardioselektiv kalsiumantagonist (1 gang) ble også registrert. Alle LRP som ble registrert, representerte 7 av 36 kriterier på NorGeP-listen. Bare en pasient ble observert med to legemidler som øker fallrisiko definert etter NorGeP.

Sju av problemstillingene ble tatt opp og diskutert med lege. Fire av problemstillingene ble tatt til følge og endret under sykehusoppholdet, mens tre LRP ble videreformidlet til fastlege

via epikrise eller på fastlegemøte (Kom-Ut-pasient). Fire problemstillinger ble ikke diskutert da lav dose eller oppretting av feilordinasjon gjorde problemstillingen mindre, problemstillingen var kjent for legene eller legene hadde annet fokus for denne pasienten. Fordeling av LRP etter NorGeP-kriterier og tiltak etter innspill fra farmasøyt vises i tabell 3. Fullstendig liste over legemidler og tiltak finnes i vedlegg I og fordeling på de ulike NorGeP-kriteriene i vedlegg VI.

Tabell 3. Legemiddelrelaterte problemer (LRP) avdekket etter NorGeP kriteriene og tiltak etter innspill

	Legemiddelsubstans	Kombinasjon av to legemidler	Totalt
Antall LRP	7	4	11
TTF (tatt til følge)	4	0	4
Info til fastlege	2	1	3
Ingen respons	0	0	0
Ikke diskutert	1	3	4

3.3 LRP relatert til STOPP

Det ble registrert 18 LRP hos 16 av 45 (36 %) av pasientene etter STOPP-kriteriene. Problemstillingene fordelte seg på 13 av 65 STOPP-kriterier, hvor kategoriene ”høy dose PPI lengre enn 8 uker” og ”legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens” begge ble registrert fire ganger.

Ni innspill ble tatt til følge og ordinasjonen endret under oppholdet, mens fem innspill ble videreformidlet til fastlege. Tre problemstillinger ble ikke tatt opp til diskusjon og en ikke tatt til følge, da kardiolog allerede hadde vært inne i diskusjonen eller lege ville avvente til videre undersøkelser var utført. En pasient ble observert med to legemidler som øker fallrisiko definert etter STOPP-kriteriene.

Problemstillinger som ble tatt til følge, gjaldt flere av de samme ordinasjonene som ble avdekket ved hjelp av NorGeP; høy dose oksazepam, ordinert levomepromazin og amitriptylin, ordinert tiazid ved samtidig urinsyregikt, dobbeltforskrivning av tiazid, ikke optimal smertebehandling, samt høyt digitoksinspeil. Fastlege ble oppfordret til å vurdere endring i forskrivning av langtidsvirkende benzodiazepiner som diazepam og nitrazepam. Dosereduksjon av protonpumpehemmer (PPI) ble enten videreformidlet til fastlege eller ikke tatt til følge. Fordeling av respons vises i tabell 4. Fullstendig oversikt over LRP og respons er vist i vedlegg I og fordeling på de ulike STOPP-kriteriene i vedlegg VI.

Tabell 4. LRP avdekket etter STOPP kriteriene og tiltak etter innspill

Antall LRP	18
Tatt til følge (TTF)	9
Info til fastlege	5
Ingen respons	1
Ikke diskutert	3

3.4 LRP relatert til START

Det ble registrert 10 LRP etter START-kriteriene (hos 22 % av pasientene). LRP og tiltak beskrives i tabell 5. Tre innspill, som omhandlet tillegg av statin, ble tatt til følge og to innspill ble videreformidlet til fastlege. To innspill ble ikke tatt til følge på grunn av komorbiditet, begge hendelsene dreide seg om tillegg av statin. Tre tiltak, oppstart av warfarin, endring til warfarin og oppstart av statin, ble tatt opp av lege og farmasøyt samtidig. Fullstendig oversikt over LRP og respons er vist i vedlegg I og fordeling på de ulike START-kriteriene i vedlegg VI.

Tabell 5. LRP avdekket etter START-kriteriene og tiltak etter innspill.

Foreslått tillegg:	Statin	Warfarin	Metformin	Totalt
Antall LRP	7	2	1	10
Tatt til følge (TTF)	3			3
Info til fastlege	1		1	2
Ingen respons	2			2
Ikke diskutert	0			0
Allerede tatt opp av lege	1	2		3

3.5 Antikolinerg skår

19 pasienter hadde en summert antikolinerg skår (ADS) over eller lik verdien 2 under sykehusoppholdet, med en spredning fra to til fem, når både faste ordinasjoner og legemidler ordinert til bruk ved behov ble summert.

Det ble observert bare to ordinasjoner av legemidler med høyeste antikolinerg skår, ADS lik 3. De aktuelle legemidlene var levomepromazin og amitriptylin. Innspill om tiltak ble tatt til følge for begge legemidlene. Resten av legemidlene med antikolinerge effekter var gradert til skår 1. Antidepressiva, antikolinergika til inhalasjon ved KOLS, samt slyngediuretika (furosemid) var hyppigst observert blant faste legemidler ved innkomst. Under oppholdet bidro også antibiotika og perorale steroider med antikolinerg aktivitet.

Det ble gitt innspill på 6 medisinlister med ADS større eller lik 2. Tre innspill ble tatt til følge og endret under oppholdet, mens tre innspill ble formidlet til fastlege for videre vurdering av tiltak. De to legemidlene med høyest enkeltskår, ble vurdert og forskrivning endret av lege i avdelingen. Fordeling av tiltak etter innspill i forhold til summert antikolinerg skår vises i tabell 6.

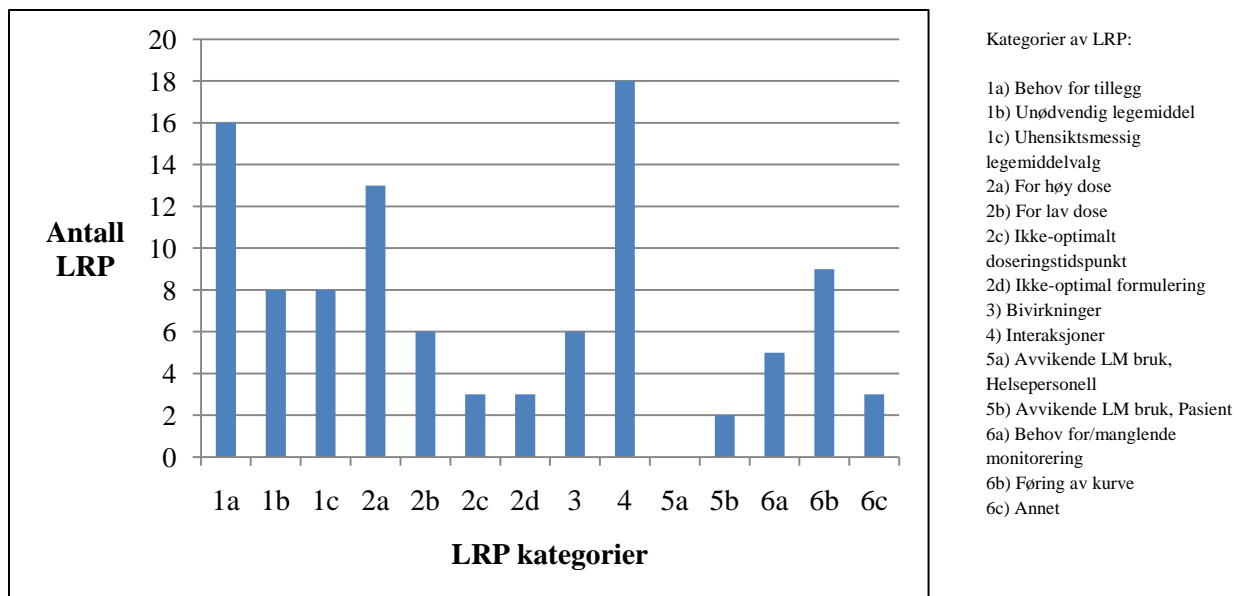
Tabell 6. Fordeling av tiltak etter innspill når summert antikolinerg belastning (ADS) ≥ 2 .

	Alle (summert ADS ≥ 2)	ADS = 2	ADS = 3	ADS = 4	ADS = 5
Antall LRP	19	9	4	4	2
Tatt til følge (TTF)	3	0	0	2	1
Info fastlege	3	2	1	0	0
Ingen respons	0	0	0	0	0
Ikke tatt opp	13	7	3	2	1

Så mange som 13 medisinlister med ADS over eller lik 2 ble ikke tatt opp til diskusjon av ulike grunner. Det var eksempelvis flere pasienter som brukte legemidler med antikolinerg skår midlertidig under oppholdet, legemidler som skulle seponeres ved utreise. Pasienter med KOLS-diagnose brukte legemidler med antikolinerg effekt for å oppnå sykdomslindring og hadde ADS høyere eller lik 2, når behovsmedisin ble skåret sammen med fastmedisin, ble heller ikke alltid diskutert.

3.6 Ordinær legemiddelgjennomgang (LMG)

Det ble registrert totalt 100 legemiddelrelaterte problemer etter legemiddelgjennomgang utført av farmasøyt. Det ble avdekket LRP hos 44 av 45 pasienter (hos 98 % av pasientene), tilsvarende i gjennomsnitt 2,2 LRP per pasient (spredning 1-8). Problemstillingene ble inndelt etter det norske klassifiseringssystemet for LRP. I figur 1 er identifiserte LRP fordelt på hovedkategorier. Flest LRP ble identifisert i hovedkategori 1 (legemiddelvalg) med 32 LRP. I hovedgruppe 2 (dosering), ble 25 LRP registrert.



Figur 1. Antall avdekkede LRP fordelt på kategorier etter norsk klassifiseringssystem

Fordeling av avdekkede LRP etter ordinær legemiddelgjennomgang og tiltak etter innspill vises i tabell 7. Totalt ble 46 av 100 innspill (46 %) på registrerte LRP tatt til følge. Den hovedproblemstillingen som i størst grad ble tatt til følge, var dosering (hovedkategori 2), hvor 16 av 25 innspill (64 %) på registrerte LRP førte til endret forskrivning. I kategorien ”for høy dose” skyldtes 5 av 13 LRP for høy dosering i forhold til nedsatt nyrefunksjon. Alle disse fem innspillene om endring i dosering ble iverksatt i avdelingen.

Tabell 7. Fordeling av LRP etter ordinær legemiddelgjennomgang og tiltak etter innspill.
Klassifisering av LRP, se forklaring i figur 1.

	1a	1b	1c	Sum 1	2a	2b	2c	2d	Sum 2	3	4	5a	5b	Sum 5	6a	6b	6c	Sum 6	Totalt
LRP	16	8	8	32	13	6	3	3	25	6	18	0	2	2	5	9	3	17	100
Tatt til følge	5	4	5	14	9	3	2	2	16	1	5	0	1	1	2	5	2	9	46
Info fastlege	2	1	3	6	2	1	1	1	5	2	6	0	1	1	1	0	1	2	22
Ingen respons	5	1	0	6	1	1	0	0	2	3	3	0	0	0	2	2	0	4	18
Ikke tatt opp	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	4	0	0	0	0	2	0	2	8
Allerede tatt opp	3	2	0	5	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6

For om lag en femtedel av problemstillingene (22 av 100) ønsket avdelingens leger at fastlegen skulle vurdere og avgjøre om forskrivning skulle endres. Interaksjoner (LRP 4), var den problemstillingen som oftest var ønsket at fastlege skulle vurdere, for 6 av 18 LRP. Overgang fra digitoksin til digoksin, LRP hos Kom-Ut-pasienter og reduksjon av PPI-dose ble også i hovedsak formidlet videre til fastlege. Fullstendig oversikt over LRP og respons er vist i vedlegg I.

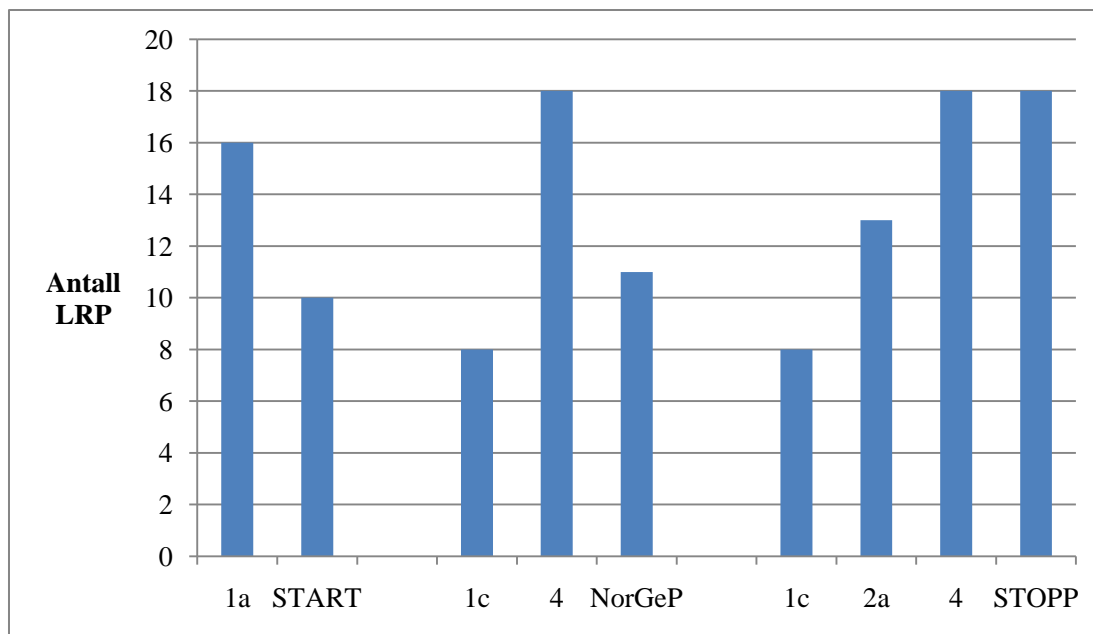
3.7 Sammenligning av antall LRP og tiltak ved bruk av ulike verktøy/metoder

Antall registrerte LRP og tiltak etter innspill fordelt på ulike verktøy/metode vises i figur 2 og tabell 8. Fordeling av LRP på aktuelle NorGeP-, STOPP- og START-kriterier er vist i vedlegg VI.

Det ble registrert flest LRP ved ordinær legemiddelgjennomgang utført av farmasøyt med bruk av ulike kilder for informasjon, totalt 100 LRP. Flere LRP ble registrert ved bruk av STOPP enn NorGeP, henholdsvis 18 mot 11.

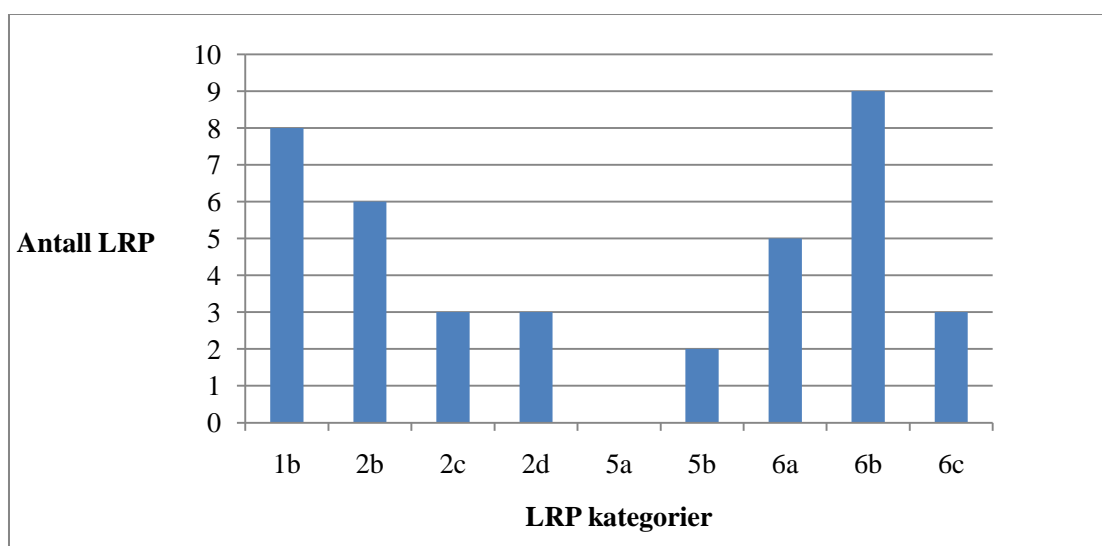
Etter START-kriteriene ble det avdekket 10 LRP, mens en ordinær legemiddelgjennomgang avdekket behov for tillegg av legemiddel (LRP 1a) i 16 tilfeller. De LRP som ikke samtidig ble avdekket ved bruk av START-kriteriene, omhandlet legemidler som ikke er oppført på START-listen (enoksaparin, dabigatran) eller at aktuell diagnose for legemiddelet ikke er nevnt (betablokker ved ustabil angina).

LRP etter NorGeP-kriteriene kan sammenlignes med LRP 1c (uhensiktsmessig legemiddel) og LRP 4 (interaksjoner). NorGeP avdekket 11 LRP, mens klassene 1c og 4 til sammen viste 26 LRP. STOPP avdekket 18 LRP, mens norsk klassifisering av 1c (uhensiktsmessig legemiddel), 2a (for høy dose) og 4 (interaksjoner) etter ordinær legemiddelgjennomgang avdekket 39 LRP til sammen. LRP etter liste over antikolinerg skår kan sammenlignes med LRP 1c (uhensiktsmessig legemiddel) og LRP 3 (bivirkninger). Dette er ikke beskrevet i figur, da så få av LRP hvor summert antikolinerg skår over eller lik verdien 2 ble prioritert tatt opp til diskusjon.



Figur 2. Sammenligning av avdekkede LRP. LRP 1a (behov for tillegg) sammenlignes med LRP etter START- kriteriene. LRP avdekket etter NorGeP- og STOPP-kriteriene sammenlignes med LRP 1c (uhensiktsmessig legemiddelvalg) og 4 (interaksjoner). For LRP etter STOPP kriteriene inngår også LRP 2a (for høy dose) i sammenligningen

Ved ordinær legemiddelgjennomgang ble flere LRP avdekket som ikke kan avspeiles i verktøyene NorGeP, STOPP, START eller liste over antikolinerg skår, se figur 3.



Figur 3. Ikke sammenlignbare LRP. Grupper av LRP avdekket ved ordinær legemiddelgjennomgang som ikke kan identifiseres ved bruk av verktøyene NorGeP, STOPP, START og liste over legemidler med antikolinerg skår. Klassifisering av LRP, se forklaring i figur 1.

Innspill etter kriterier fra STOPP ble i 9 av 18 (50 %) tilfeller tatt til følge. Innspill etter NorGeP-kriterier ble tatt til følge i 4 av 11 (36 %) av tilfellene.

Ved sammenligning av respons fra lege for de ulike verktøyene NorGeP, STOPP, START og ordinær LMG (vist i tabell 8) blir legemiddelrelaterte problemer håndtert i stor grad, henholdsvis 64 %, 78 %, 50 % og 68 % etter de ulike verktøyene/metodene. Både aktivitet iverksatt under sykehusoppholdet og videreformidling/anmodning til fastlege er inkludert. Tilsvarende tall for respons utført under oppholdet var 36 %, 50 %, 30 % og 43 %.

Tabell 8. Avdekkede LRP og tiltak etter innspill ved bruk av ulike verktøy/metoder.

	NorGeP	STOPP	START	Ordinær LMG
Antall LRP	11	18	10	100
Tatt til følge (TTF)	4	9	3	43
Info til fastlege	3	5	2	25
Ingen respons	0	1	2	21
Ikke diskutert	4	3	0	7
Allerede innspill fra lege	0	0	3	5

4. Diskusjon

Verktøyene NorGeP, STOPP, START og liste over legemidler med antikolinerge effekter bidro til å avdekke uhensiktsmessig forskrivning hos eldre, men ordinær legemiddelgjennomgang med bruk av farmasøytisk kompetanse avdekket langt flere legemiddelrelaterte problemer.

I denne oppgaven ble det observert flere tilfeller av uhensiktsmessig forskrivning av legemidler til eldre ved bruk av verktøyene NorGeP og STOPP. Det ble registrert LRP etter NorGeP-kriteriene hos 22 % prosent av pasientene. Dette er litt mindre enn sett i tidligere studier (5, 22), hvor det er rapportert at 24-35 % av pasientene hadde ett eller flere LRP.

NorGeP-listen er en kort og eksplisitt liste som enkelt kan brukes til screening når klinisk informasjon om pasienten ikke er tilgjengelig. Per i dag er fire av legemidlene på listen avregistrert fra bruk i Norge eller lar seg ikke skaffe. Avregistrerte legemidler og endret forskrivningspraksis gjør at listen gradvis vil, om den ikke oppdateres, utdateres. Det kan være en årsak til at vi registrerte færre LRP etter NorGeP enn i tidligere studier hvor datainnsamling er gjort i 2007/2008 (5, 22). I vår studie ble bare 7 av totalt 36 kriterier berørt. Fire av 36 kriterier i NorGeP er avregistrerte legemidler og fire kriterier omhandler NSAIDs som i liten grad forskrives til eldre etter oppdaterte terapiretningslinjer. Ingen av pasientene i vår studie brukte tre eller flere psykotrope/opioide legemidler, som i NorGeP (pkt 36.) angis å øke risiko for fall og brudd, samt forstyrre den kognitive funksjon. Dette var angitt å være hovedproblemet i studien utført av Bakken og medarbeidere (22).

Ved bruk av STOPP-kriteriene, ble det registrert 18 LRP hos 16 pasienter, det vil si hos 36 % av pasientene. Tilsvarende er registrert i to studier i Irland (7, 23). Andre (24-26) har vist til en variasjon i uhensiktsmessig forskrivning etter STOPP-kriteriene på 21,4-77 %, hvor pasienter i primærhelsetjenesten hadde 21,4-36 % LRP. Studien med høyest prosentandel inkluderte pasienter i sykehjem med mental komorbiditet. Høy dose PPI over lang tid, samt bruk av legemidler som øker risiko for fall var de LRP som ble registrert flest ganger i løpet av studien vår. Dette sammenfaller med resultater rapportert i nylig publisert oversiktsartikkel (24). I samme rapport vises det til at NSAIDs også hyppig forårsaker LRP etter STOPP-kriteriene i flere studier. I vår studie brukte ingen av pasientene perorale NSAIDs, noe som kan skyldes annen terapitradisjon. STOPP er en irsk liste, men den er oversatt og tilpasset

norske terapiretningslinjer eller terapitradisjoner. STOPP er en lengre liste enn NorGeP og kriteriene tar hensyn til pasientens komorbiditet og i en viss grad klinikk, i tillegg til aktuell legemiddelgruppe. Problemstillinger som avdekkes, vil derfor være mer tilpasset den aktuelle pasient. Det kan være en av årsakene til at avdekkede LRP etter STOPP-kriterier i høy grad ble tatt til følge i studien, 50 % endret under oppholdet, samt 28 % videreformidlet til fastlege. Listen var i forkant av studien ikke kjent for legene tilstede i avdelingen.

Hensiktsmessig legemiddelbruk har tidligere i hovedsak handlet om å ta bort legemidler som gir mer skade enn effekt. START (27) er det første screeningverktøyet som kartlegger legemidler som mangler i behandling der de har en klar indikasjon for hensiktsmessig behandling, samt fravær av kontraindikasjon. I vår studie ble det avdekket 10 tilfeller hvor et legemiddel manglet etter START-kriteriene, det vil si hos 22 % av pasientene. Manglende legemidler ble kategorisert innen tre av totalt 22 START-kriterier, hvorav 70 % av problemstillingene dreide seg om mangel på foreskrevet statin. Behov for warfarinbehandling kom som nummer to på listen. Tidligere studier har funnet høyere antall LRP etter STOPP-kriteriene, hos opptil 57-63 % av pasientene (25,27). Mangel på statin ved aterosklerotisk sykdom og warfarin ved atrieflimmer var mest frekvent rapportert også i disse studiene, i tillegg til underforbruk av kalk og vitamin D. START var det av verktøyene som resulterte i lavest respons på innspill. Det ble gitt respons på 50 % (5 av 10) av avdekkede LRP, hvorav 30 % (3 av 10) ble iverksatt på sykehuset. I de tilfellene det ikke ble gitt respons på innspillene, skyldtes det i stor grad at kontraindikasjoner eller andre forhold i legemiddelbehandlingen ikke var dokumentert eller av andre årsaker ble oversett ved legemiddelgjennomgangen.

I vår studie ble det observert kun to pasienter som brukte hvert sitt legemiddel med maksimal antikolinerg skår (ADS lik 3). Dette er langt lavere enn observert i tidligere studier (28). Derimot hadde 22 % (10 av 45) av pasientene summert ADS over eller lik 3. Tilsvarende er sett i nylige studier gjort på pasienter i norske sykehjem (29).

Antikolinerg belastning skulle diskuteres med lege når summert ADS var to eller høyere. I praksis ble bare 32 % (6 av 19) av disse tilfellene vurdert av farmasøyt til å være relevant for å gi innspill til lege. Innspill om de to legemidlene som hadde separat høy antikolinerg skår

(levomepromazin og amitriptylin), førte til endringer i forskrivningen under oppholdet. Legemidler med lav antikolinerg skår eller lav summert antikolinerg skår til midlertidig bruk under sykehusoppholdet eller til bruk ved behov, ble ikke diskutert med lege hvis ikke andre risikofaktorer var til stede. Dette var eksempelvis akutt forvirringstilstand, fallrisiko og svelgeproblemer. Pasienter som brukte legemidler med høy summert antikolinerg skår for å oppnå sykdomskontroll, som behandling av KOLS-forverring, ble heller ikke tatt opp til diskusjon. Ingen av pasientene med antikolinerg skår på to eller høyere fikk samtidig behandling med kolinesterasehemmer og således var redusert behandlingseffekt ikke en aktuell problemstilling, noe som er diskutert i andre studier (15). I vår studie ble bare samtykkekompetente pasienter inkludert. Resultater fra studien kan dermed gi et skjevt bilde i forhold til virkeligheten, da pasienter fra sykehjem i stor grad ikke er tilsvarende samtykkekompetente og dermed ikke ble vurdert for inkludering. Det er hevdet at 8 av 10 sykehjemsbeboere har en demens og mange behandles i tillegg med antipsykotiske legemidler (30). LRP på grunn av antikolinerg skår kan derfor være mer frekvent og viktigere for denne sårbare pasientgruppen. I forbindelse med Kom-Ut- og TRUST-prosjektene hvor fastleger i nærliggende kommuner har vært involvert, har det blant annet vært fokus på å unngå forskrivning av uhensiktsmessige legemidler til eldre, inkludert legemidler med høy antikolinerg effekt. Dette kan ha bidratt til at så få av de inkluderte pasientene brukte legemidler med høy antikolinerg skår.

Det har tidligere vært diskutert sammenheng mellom økt antikolinerg belastning og økt risiko for forvirring, fallrisiko, redusert kognitiv funksjon, samt perifere antikolinerge effekter (14). Kersten og medarbeidere har nylig beskrevet at en reduksjon i summert ADS ikke førte til bedring av kognitiv funksjon eller perifere bivirkninger som munntørrehet (16). Det kan derfor være at det å bruke summert ADS for å redusere risiko for antikolinerge bivirkninger mulig gir begrenset utbytte.

Ordinær legemiddelgjennomgang utført av farmasøyt med bruk av ulike verktøy, oppslagsverk og farmasøytisk kompetanse, var den metoden som avdekket flest legemiddelrelaterte problemer, også flere LRP enn sum av verktøyene NorGeP, STOPP og START. Ved legemiddelgjennomgangen ble det i tillegg til problemer med hensyn til legemiddelsubstansen (som ved bruk av NorGeP, STOPP og START), også avdekket

problemer som dreide seg om riktig legemiddelformulering, samt i forbindelse med riktig dokumentasjon på kurve.

Det ble avdekket 100 LRP fordelt på 44 pasienter, i gjennomsnitt 2,2 LRP per pasient. Tilsvarende tall er tidligere vist for pasienter innlagt i sykehus (3) og noe høyere i sykehjem (20,30). Hvilke type LRP som rapporteres som mest frekvent, varierer i studiene. I studien gjennomført på sykehus var doserelaterte LRP og behov for monitorering oftest observert, mens studiene i sykehjem rapporterte uhensiktsmessige legemidler eller unødvendige legemidler som mest frekvent, samt behov for monitorering. Legemiddelvalg var den hovedkategori som det ble kommentert på i flest tilfeller ved vårt sykehus, med ”behov for tillegg” som største gruppe. Denne kategorien er delvis sammenfallende med kriterier i START. ”Interaksjoner” og ”for høy dose” vil delvis framkomme i NorGeP og STOPP, men være begrenset til enkelte legemidler. Spesielt vil kriteriet ”for høy dose”, i de tilfeller pasienten har nedsatt nyrefunksjon, sannsynligvis avdekkes i større grad ved en legemiddelgjennomgang utført av farmasøyt enn ved kun å benytte kriteriene i STOPP. Alle ni innspill på ”for høy dose” som ble iverksatt under oppholdet var hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, hvorav tre pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Det ble registrert flere uoverensstemmelser mellom kurve, innleggelsesskriv og/eller pasientens bruk av legemidler, LRP 6b. Det ble ikke foretatt noen systematisk samstemming av pasientens legemiddelbruk etter innleggelse i avdelingen, bare i de tilfeller uklarheter ble observert, ble pasienten spurt. Masteroppgave utført på geriatriisk sengepost i 2011/2012, hvor samstemming ble utført systematisk, fant uoverensstemmelse på 9 av 10 medisinalister (32).

4.1 Begrensninger ved studien

At det ikke er gjort systematisk samstemming mellom legemiddellister og pasientens faktiske legemiddelbruk før legemiddelgjennomgangene, kan gjøre at gjennomgangene er basert på gale opplysninger. Videre er begrensingen med denne studien inklusjon av relativ få pasienter i et forholdsvis kort tidsrom. Kun samtykkekompetente pasienter ble inkludert i studien og en aktuell gruppe pasienter, pasienter med kognitiv svikt eller demens, ble dermed utelatt. En annen svakhet med prosjektet er at det bare har vært en person som har gjennomført legemiddelgjennomgangene og deretter foretatt klassifiseringene.

5. Konklusjon

Verktøyene NorGeP, STOPP, START var nyttige for å avdekke uhensiktsmessig forskrivning til eldre, men ordinær legemiddelgjennomgang med bruk av farmasøytisk kompetanse avdekket flere LRP i antall. STOPP var det verktøyet som avdekket flest uhensiktsmessige forskrivninger i studien. LRP avdekket etter liste over legemidler med antikolinerg skår ble i mindre grad tatt opp til diskusjon med lege for denne pasientgruppen. Tiltak etter innspill fra farmasøyt ble i stor grad iverksatt under oppholdet eller videreformidlet til fastlege.

6. Referanser

1. Legemiddelstatistikk 2009:2: Reseptregisteret 2004-2008.
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5583&MainArea_5661=5583:0:15,1134:1:0:0::0:0&MainLeft_5583=5603:75532::1:5699:40::0:0
2. Hilmer SN, Gnjdic D. The Effects of Polypharmacy in Older Adults. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (2008); 85,1: 86-88.
3. Blix HS, Viktil KK, Reikvam Aa, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60(9): 651-8
4. Ruths S, Viktil K, Blix HS. Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007;127: 3073-6
5. Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly - a modern epidemic? *Eur J Clin Pharmacol* 2012 Feb 15 (online pub).
6. Ranhoff AH, Brørs O. Legemidler som kan gi delirium hos eldre. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005;125: 2366-7
7. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol* 25. March 2012 (published online)
8. Viktil K, Blix HS, Reikvam A. The Janus face of polypharmacy – Overuse versus underuse of medication. *Norsk Epidemiologi* 2008; 18(2): 147-152
9. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, et al.. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(3):153-9. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-geriatrisk-forening/>
10. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.*; 46: 7283

Oversatt: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-geriatrisk-forening/>

11. Ranhoff AH, Bakken MS, Granås AG, et al. Uheldig legemiddelbruk hos eldre. Tidsskr Nor Legeforen nr 18, 2010; 130: 1809 (Kommentar)
12. Carnahan RM, Lund B, Perry P. The Anticholinergic Drug Scale as a Measure of Drug-Related Anticholinergic Burden: Associations With Serum Anticholinergic Activity. J Clin Pharmacol 2006; 46:1481-1486. Appendix: The Anticholinergic Drug Scale: Level 1, 2 and 3 Drugs, J Clin Pharmacol 2006; 46: Addendum
13. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, et al. The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons. Arch Intern Med 2008; 168(5): 508-513
14. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, et al. Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. JAGS 2008, 56:1333-41
15. Efstad, AS. Kartlegging og håndtering av kombinasjonsbehandling mellom kolinesterasehemmer og antikolinerge legemidler – en studie ved Bærum sykehus. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, 2012.
16. Kersten H, Molden E, Tolo IK et al. Cognitive Effects of Reducing Anticholinergic Drug Burden in a Frail Elderly Population: A Randomized Controlled Trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012 Sep 14 (Epub ahead of print).
17. Veggeland T, Dyb S. The contribution of a clinical pharmacist to the improvement of medication at a geriatric hospital unit in Norway. Pharmacy Practice 2008; 6(1): 20-24
18. Viktil K, Blix HS. The Impact of Clinical Pharmacists on Drug-Related Problems and Clinical Outcomes. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2008; 102(3): 275-80
19. Pretsch P, Hertenberg SW, Humerfelt S. Klinisk farmasøyt forbedrer legemiddelbruken i sykehus. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124(15): 1923-5
20. Halvorsen K. Drug prescribing quality for older patients. Explicit indicators and multidisciplinary medication reviews.” Doktoravhandling. Bergen: Institutt for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen, 2012.
21. St.meld. nr 16 (2010-2011). Nasjonal helse- og omsorgsplan (2011-2015) (Lest 4.12.12), <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/stmeld/2010-2011/meld-st-16-20102011/8.html?id=639837>

22. Bakken MS, Ranhoff AH, Engeland A, Ruths S. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. *Scandinavian Journal of primary Health Care*, 2012; 30: 169-175.
23. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008 Nov; 37(6):673-9. DOI: 1093/ageing/afn197. Epub 2008 Oct 1
24. Lam MPS, Cheung BMY. The use of STOPP/START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 5(2), 187-197 (2012)
25. Dalleur O, Spinewine A, Losseau C, et al. Inappropriate Prescribing and Related Hospital Admission in Frail Older Persons According to the STOPP and START Criteria. *Drugs Aging*. 2012 Oct; 29(10):829-37. DOI: 10.1007/s40266-012-0016-1 (Utskrift 11. desember 2012)
26. Wahab MS, Nyfort-Hansen K, Kowalski SR. Inappropriate prescribing in hospitalized Australian elderly as determined by the STOPP criteria. *Int J Clin Pharm* 2012 Dec; 34(6):855-62. DOI:10.1007/s11096-012-9681-8 Epub 2012 Aug 327. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) – an evidence-based screening tool to detect prescribing omission in elderly patients. *Age and Ageing* 2007; 36:632-38
28. Chatterjee S, Mehta S, Sherer JT, Asparasu RR. Prevalence and predictors of anticholinergic medication use in elderly nursing home residents with dementia: analysis of data from the 2004 National Nursing Home Survey. *Drugs Aging*. 2010 Dec 1; 27(12):987-97. DOI: 10.2165/11584430-000000000-00000.
29. Kersten H, Molden E, Willumsen T et al. Higher anticholinergic drug scale (ADS) scores are associated with peripheral but not cognitive markers of cholinergic blockade. Cross sectional data from 21 Norwegian nursing homes. *Br J Pharmacol*. 2012 Aug 26. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04411.x. (Epub ahead of print).
30. Selbæk G. Behavioural and psychological symptoms of dementia in Norwegian nursing homes – prevalence, course and association with psychotropic drug use. Doktoravhandling. Oslo: Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, 2008.

31. Halvorsen KH, Ruths S, Granås AG, Viktil KK. Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 2010; 28:82-88.

32. Wendelbo K. Legemiddelsamstemming ved innleggelse på Geriatrisk seksjon, Lovisenberg Diakonale sykehus. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, 2012.

Vedlegg I. Sammenfatning av pasienter, aktuelle legemidler og tilhørende LRP

Pas nr	Legemiddel	Aktuelt	LRP	NorGep/ STOPP/ START	Tiltak
1	Sobril Emselex, Remeron	Høy dose Pas bruker ikke fast ADS=2	2a 5b	Nor/STO -	TTF (red dose) Fastlege Fastlege
2	Albyl-E	Mangler indikasjon	1b	-	Ingen respons, lar stå
3	Betablokker	Foreslått tillegg av betablokker (jfr retningslinjer)	1a	-	Ikke respons (sep tidl pga bradykardi, info kardiolog) (ustab angina ikke START krit)
4	Statin Vival	Foreslått tillegg; pga DIA og cerebral hendelse Svært sjelden bruk, fått kun 1 tbl under opphold.	1a -	START NorGeP	Ikke respons. Lege avstår pga alkoholisme (og fhv. lav kolesterol) Ikke tatt opp (annet fokus, lite forbruk)
5	Marevan	Pasient kandidat for Marevan?	1a	-	Ikke respons (pga høy alder og shunt)
6	Nozinan (Remeron) Zanidip Diverse	Vurdere seponert (for søvn) (lege øker dose Remeron) Dosejusteres pga nedsatt nyrefunk. Uoverensstemmelser på medisinliste ADS=4 (inkl Nozinan)	1c 2a 6b	Nor/STO - - -	TTF TTF TTF Ikke tatt opp, da ADS=1 etter Nozin. Seponeres
7	Zestoretic mite Somac	Sep HCT; pga lav Na og K. Høy dose > 8 uker.	3 2a	- STOPP	Ikke respons (Na normalisert ila dagen – forts s.f. Lav K over tid – lege øker Kaleorid i stedet (skal monitoreres uansett)) Ikke respons (Avventer pga sh- opphold og steroider)
8	Statin Simva Tramadol Spiriva, Onbrez	Behov for tillegg For høy dose pga red nyrefunk, red dose el bytte til Atrovastatin. Tramadol, pas med fallrisiko obs svimmelhet, unngå prep. ADS= 5→ (div sep v/utr) Inhalasjonsteknikk.	1a 2a 3 2d	START - - -	TTF TTF (bytter til Atorva) Ingen respons (pasient informeres, glemt info fastlege) Fastlege/hjemmespl
9	Spiriva, Ventolin Inkontinensprep, Furix, Medrol, Atrovent, Genta	Inh.tekn. Pas klarer ikke bruke sine inh. – tar derfor ikke LM. Terapidisk, inkl ADS- variasjon Høy ADS; LM midlertidig under opphold + KOLS	2d, 5b 6c	- - - -	TTF (Ordinerer forstøver med hjem) TTF Ikke tatt opp
10	Marevan	Indikasjon for M. Startes av lege rett før innspill	1a	START	Allerede tatt opp
11	Simvastatin	Følge opp kolesterol/LDL. Høy og stigende kolesterol sist, ikke målt nå ved	6a	-	Fastlege, men glemt nevnt i epikrise – føres derfor som ingen respons.

	Furix	innleggelse. Nedsatt nyrefunksjon; vurdere ev bytte til Atorva hvis doseøkning er nødv. Ikke hjertesviktindikasjon		STOPP	Ikke tatt opp (annet fokus)
12	DIA HCT Metformin	Måle HbA1C Mild hyponatremi, unngå tiazid? Vurder tbl.beh. av DM2	6a 3 1a	- - START	Fastlege Ikke respons (var forbigående etter gitt NaCl) Fastlege
13	Div LM HCT Cipralax, Omnic Cipralax, SeloZok	LM nulltet under opphold. Vurdering av LM som gjeninnsettes (cerebr. hendelse m/asp.pneumoni) Seponere; neds effekt v/neds nyrefunk. Gi furosemid i stedet. Vurderes seponert, unødvendig? Interak: økt metoprolol, følg puls/BT	6c 1c 1b 4	- - - -	TTF TTF Fastlege Fastlege
14	Somac Statin	Høy dose > 8 uker. Avventer innsp. – pas skal til gastro Høy kolesterol/LDL + ev hjerneslag – foreslå tillegg av statin	2a 1a	STOPP START	Tatt opp/ Lege allerede tenkt på (avventer; pas skal til gastro)
15	Cipralax+ASA Digitoxin	Interaksj; økt blødningsrisiko Høyt spill. ADS – høy (4); div øyedr, som ble sep	4 2a	- STOPP -	Ingen respons, lå stå TTF (Nulles etter innspill og deretter sep. pga manglende indikasjon) Ikke tatt opp (div seponert)
16	Tegretol+Plendil Tegretol+Simva Simva	Int; nuller og sep Plendil Int; Endrer til Atorva (også pga innspill om nyrefunk) For høy dose (neds nyrefunksjon). Endrer til Atorvastatin ADS=2 (inkl Furix bare v/b)	4 4 2a	- - -	TTF TTF TTF Ikke tatt opp
17	Statin Atroven/Ventolin	Behov for tillegg (kir pas m/TIA) Gi fast x4 (en periode) for å se om bedring av effekt	1a 2c	START -	TTF TTF
18	Zometa	Pas m/hyperkalsemi. Får Zometa hver 6.uke. Forslag; endre til hver 3.-4.uke ADS eg=1 (Diural avsluttes før prednisolon startes)	2c	- -	Fastlege/kreftenheten (beskjed i epikrise) Ikke tatt opp
19		Ingen LRP observert og ingen endringer i LM. Ble ”pacet” (elektokonvertering) og skrevet ut.	-	-	-
20	Calcigran forte Levaxin Triatec	Glemt ført på kurve Høy TSH – øke Levaxindose Uoverensst.; innkomst –	6b 2b 6b	- - -	TTF TTF TTF

	Marevan	kurve For lav dose? (subterapeut. INR). Avventer pga blødning	2b	-	Ikke respons (avventer pga blødning nå – trolig over på Pradaxa i stedet)
	Alendronat	Brukt i 12 år, pas nå 88 år. Risiko > nytte nå? Seponere?	1c	-	TTF
21	Lanoxin	Nyoppstart allerede bestemt. Ordinert for høy dose, anbefalt endret pga nedsatt nyrefunksjon ADS=2	2a	-	TTF
22	Omega-3	Står ikke påført på kurve. (heller ikke lagerført)	6b	-	Ikke tatt opp
	Persantin Retard	Presisere: Tas x1 kveld første uke	2c	-	TTF
23	Remeron Vival	Mareritt, BV av Remeron? Uhensiktsmessig, lang t1/2, svimmel nå. Bruker lite. ADS=2 (Remeron, Vival)	3 1c	- Nor/STO	Info fastlege Info fastlege. For begge; fastlege vurderer ev seponering. Pas er jevnlig hos fastlege, stor tiltro).
24	Isoptin Ret, SeloZok	Interak; risiko for AV blokk og myokarddepr. Fast komb over tid, kjent for legene.	4	Nor/STO	Ikke tatt opp (kardiologene er inne i behandlingen).
	Isoptin Ret, Lipitor	Interak; økt risiko for muskelBV (stått på samme dose over tid (CK lav, lav kolesterol)	4	-	Ikke tatt opp
25	Symbicort	Pas klarer ikke bruke inh pulver. Ordine inh.væske i stedet (ADS=3)	2d	-	TTF Ikke tatt opp (KOLS)
26	Sobril	Pas m/høy fallrisiko – reduserer enkeltdose Sobril	2a	Nor/STO	TTF
	Persantin Ret	Hvorfor bare dosert x 1?	2b		Fastlege (Spørsmål sendes videre til fastlege)
27	Klexane	Behov for tillegg til mål-INR oppnås?	1a	-	Ingen respons
	Digimerck	Anbefale overgang til Lanoxin (har normal nyrefunksjon), med framgangsmåte/dosering/pau se	6c	-	Fastlege
	Statin	Tillegg? (Slag til tross for forholdsvis lave lipidverdier)	1a	START	Info fastlege (Avstår start på SH – opp til fastlege (ikke evidens for effekt > 80år og er nær målverdi, men fikk slag på disse verdiene))
28	Tiazid	Seponere? Kan forverre tidligere urinsyregikt. Dobbeltforskrivning av to tiazid. Nyresvikt.	1c	STOPP	TTF
	Statin	Tillegg av? (74 år, total 4,8/LDL 3,4)	1a	START	TTF Ingen respons (ikke aktuelt pga tidligere blødning – ikke infarkt)
29	Marevan	Indikasjon for oppstart (lege	1a	START	(TTF) Allerede tatt opp

	Betablokker	har allerede vurdert bytte fra ASA). Oppstart betablokker hvis AF?	1a		TTF (men endres etter møte m/kardiolog til Ca-blokker)
30	HbA1C/BS	Gjentatte UVler, men ikke tatt HbA1c under innl.	6a		Ingen respons (Glemte beskjed i epikrise til fastlege, som egentlig avtalt)
	Livostin neseppr	Ordinert som fast. Endre til v.behov (gresspollen) ADS=2 (Atrovent+Predn)	6b		Ingen respons Ikke tatt opp (KOLS forverring)
31	Digitoxin	Høyt speil. Nulles, seponeres, overgang til Lanoxin	2a	STOPP	TTF
	Div LM	Uoverensstemmelse medisinliste/ multidosepk/kurve. Pas bruker opp medisiner som eg. er seponert.	6b	-	TTF
	Marevan/Klexane	Lav INR – øke Marevan, spe på med Klexane til nådd måldose. (lege allerede tenkt det samme)	2b	-	Lege allerede tenkt det samme
	Lyrica	Lav dose, usikker indikasjon. Seponeres?	1b	-	TTF
32	Furix	Bruk en periode, ikke nå, ikke sett ved mottak. Skulle eg seponeres nå. Så oppdages pleuravæske på bilder i avd – så Furix beholdes.	1b	-	Ingen respons
33	Albyl-E	Slagpasient. Etterlyst prøver på kolesterol/LDL Fått slag på Persantin, lege bytter til Plavix. Glemmer å videreføre Albyl-E ved utskrivning. Oppdaget i etterkant. Alltid på topp av ASA.	6a 1a	- -	TTF Ikke tatt opp
34	Paracetamol	Disk smertelindring. Optimalisere paracetamoldose	2b	-	TTF
	Lanzo	Høy dose > 8 uker. Ikke funn på gastro som tilsier dette. ADS=2 (til 1 hvis pred sep.)	2a	STOPP	Fastlege (lege vil også få fastlege til å vurdere indikasjon for prednisolon)
35	Simva, verapamil	Interak.: verapamil+simva, obs ved behov for doseøkning (ta lipider, ikke tatt her)	4	-	Fastlege
	Teofyllin	Interak.: gir økt teofyllin. Bedt om speil. Teofyllin+Verapamil og Teofyllin+Allopurinol	6a 4 4	(Ikke NorGeP, har astma)	TTF (speil tatt, var ok) Ingen respons (speil ok) Ingen respons (speil ok)
	Cipraleks	Har komb KOLS/astma Interaksj med Marevan. Viser seg at Cipraleks er en feilordinasjon. Pas har ikke	4 6b	NorGeP -	Ikke tatt opp TTF

		brukt dette tidligere ADS=3, ble til 2 u/Cipralex			Ikke tatt opp (KOLS)
36	alfablokker	Anbef. etter urologisk tilsyn, får 1 tbl på sykehuset før utskriving, ikke nevnt i epikrise. ADS=3 (Genta/Ampi sep v/utskr.)	6b	-	Ikke tatt opp. Sett først etter utreise
37	Tiazid	Sep HCT? (litt lav Na). Får også litt lavt BT dag 2 under opphold. Endre til ren ACEi i stedet for komb.prep.	3	-	TTF
	Marevan+Cipralex	Interak.: blødningsrisiko	4	NorGeP	Ikke tatt opp; BT regulering hadde hovedfokus
38	Penicillin/Amoxi	p.o Penicillin glemt sep når i.v. amoxi ble startet.	1b	-	TTF
	Paracetamol	Gjort oppmerksom på grunnbeh., smertetrapp	1a	STOPP	TTF
39	Mogadon	KOM-UT pasient. Fastlege gjør alle beslutninger Lang $t_{1/2}$. nulles på SH, vurdere seponering	1c +3	Nor/STO -	Fastlege tar alle avgjørelser etter felles tverrfaglig møte
	Omeprazol+Citalop	Interaksj; 2 x citalopramdose	4	-	
	Citalop+Metoprolol	Interaksj; 2 x metoprololdose	4	-	
	Marevan + SSRI	Økt blødnin.fare (økt falltendens nå)	4	NorGeP	
	Tramadol	Ikke hatt behov på SH, obs svimmelhet. Sep? (Smerter angstrelatert)	1b	STOPP	
	Prednisolon	Seponere? (har nå effekt av Pentasa)	1b	-	Allerede tatt opp av lege
	Didronate	95 år, seponere?	1b	-	Allerede tatt opp av lege
40	Statin	Slag. Tillegg av statin? (kolesterol svært pen, men fikk likevel hjerneslag på dette. Pas er 83 år, men svært sprek)	1a	START	TTF
41	Sarotex Retard	Pas svimmel og ustø. Seponer etter gradvis red (ADS=3)	1c	Nor/STO	TTF
	Tegretol	Indikasjon? Trigem.nev, avkreftet. Seponer	1b	-	TTF
	Tegretol+Amlodip.	Int.; neds amlodipinkons. Obs BT ved sep av tegretol	4	-	TTF
	Tegretol+Sarotex	Int, neds kons Sarotex	4	-	TTF
	Tegretol+Remeron	Int, neds kons Remeron ADS=4 (før Sarotex sep)	4	-	TTF Ikke tatt opp
42	Lansoprazol	Høy dose > 8 uker. Gastro tilsier ikke fortsatt indikasjon.	2a	STOPP	Fastlege (fastlege avgjør dose og indikasjon. Nulles på sykehus)
43	Levaxin	Glemt ført på kurve, ikke fått under SH-oppholdet (pas overført fra infeksjon)	6b	-	Ingen respons (glemt nevnt i epikrise)

	Marevan+penicillin	Hatt litt høy INR under oppholdet. Kan skyldes interaksjon. Følg INR etter avsluttet kur for sikkerhets skyld ADS=2 (Spiriva, Furix)	4	-	Fastlege
44	Triatec	Dose nedjusteres pga nedsatt nyrefunksjon.	2a	-	TTF
	Emconcor	Dose bør trappes opp	2b	-	TTF
45	Alendronat	KOM-UT Brukt lenge, vurdert sep for 1,5 år siden. Risiko > effekt; seponere	1c	-	Fastlege avgjør etter tverrfaglig møte

* Klassifisering av LRP

Hovedkategori	LRP – definisjon	LRP – detaljert
1. Legemiddelvalg	Manglende samsvar mellom legemiddelbruk og kliniske behov	a) Behov for tillegg, b) Unødvendig legemiddel, c) Uhensiktsmessig legemiddelvalg
2. Dosering	Ikke optimal dosering, doseringstidspunkt eller formulering	a) For høy dose, b) For lav dose, c) Ikke-optimalt doseringstidspunkt, d) Ikke-optimal formulering
3. Bivirkning	Skadelig/uønsket legemiddeleffekt	
4. Interaksjon	Interaksjoner med utilsiktede kliniske effekter	
5. Avvikende legemiddelbruk	Bruk avviker fra ordinasjon mht legemiddel, dose, tidspunkt	a) Helsepersonell, b) Pasient
6. Annet		a) Behov for/manglende monitorering, b) Førings av kurve/kardex/resept, c) Annet

** Klassifisering av oppfølging: TTF (tatt til følge), Fastlege (Info til fastlege), Ingen respons (ikke endring i forskrivning), Ikke diskutert

ADS: Anticholinerg Drug Score

Vedlegg II

“The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria...”

Liste over 36 eksplisitte kriterier over farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter (> 70 år) i allmennpraksis

Tallene i parentes henviser til tallene i venstre kolonne Legemidlene er angitt med generisk navn (Salgsnavn i kursiv)

Kriterier	Kommentarer
Tricykliske antidepressiva:	
1. Amitryptilin (<i>Sarotex</i>)	Antikolinerge effekter Fare for forstyrret kognitiv funksjon (forvirring og demens) (1-4)
2. Doxepin (<i>Sinequan</i>)	Amitryptilin kan være hjertetoxisk. Bedre alternativer finnes
3. Klomipramin (<i>Anafranil</i>)	
4. Trimipramin (<i>Surmontil</i>)	
1st generasjon lavpotente antipsykotika	
5. Klorpromazin (<i>Avregistrert</i>)	Antikolinerge effekter + ekstrapyramidale effekter (Parkinsonisme).(5-8)
6. Klorprothixen (<i>Truxal</i>)	
7. Levomepromazin (<i>Nozinan</i>)	
8. Proklorperazin (<i>Stemetil</i>)	Ofte forskrevet mot “svimmelhet”. Ingen dokumentert effekt hos eldre.(8)
Benzodiazepiner med lang virketid	
9. Diazepam (<i>Valium, Stesolid Vival</i>)	Lang halveringstid. Også farmakologisk aktive metabolitter har T/2 > 50 t. fare for akkumulasjon i kroppen, muskelsvakhet, Økt fare for fall og brudd.(9-11)
10. Nitrazepam (<i>Mogadon, Apodorm</i>)	
11. Flunitrazepam (<i>Rohypnol</i>)	
Høye doser av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer	
12. Oxazepam (<i>Sobril</i>)> 30 mg/24 h	Fare for muskelsvakhet og fare for fall og brudd.(12-13)
13. Zopiclone (<i>Imovane</i>)> 7.5 mg/24 h	
Sentralt virkende muskelrelakserende stoffer	
14. Karisoprodol (<i>Somadril</i>)	Antikolinerge effekter. Fare for tilvenning
Sterke smertestillende stoffer	
15. Dextropropoxyphen (<i>Aporex</i>)	Toxisk, small terapeutisk bredde, Bedre alternativer finnes

Lungemedisiner		
16.	Theophyllin (<i>Nuelin</i> , <i>Theodur</i>)	Fare for hjerterytmeforstyrrelser. Ikke dokumentert effekt på KOLS. Bedre behandlingsalternativer finnes.
Kardiovaskulære legemidler		
17.	Sotalol (<i>Sotalol</i> , <i>Sotacor</i>)	Fare for rytmeforstyrrelser (Torsade de pointes). Brukes med forsiktighet. Bedre alternativer finnes hvis indikasjonen er betablokkade.
1. generasjon antihistaminer:		
18.	Deksklorfeniramin (<i>Phenamin</i> , <i>Polaramin</i>)	Antikolinerge effekter Forlenget sedasjon . (18-21)
19.	Promethazin (<i>Phenergan</i>)	
20.	Hydroxyzin (<i>Atarax</i>)	
21.	Alimemazin eller trimeprazin (<i>Vallergan</i>)	
Kombinasjoner med Warfarin (<i>Marevan</i>)		
22.	Warfarin + NSAID	Økt risiko for gastrointestinal blødning
23.	Warfarin + ofloxacin or ciprofloxacin (<i>Tarivid</i> , <i>Ciproxin</i>)	Økt blødningsrisiko pga hemmet warfarinmetabolisme (23-24).
24.	Warfarin +erythromycin eller clarithromycin (<i>Erymax</i> og <i>Klacid</i>)	
25.	Warfarin + SSRI	For SSRIs, også økt risiko for blødning pga en direkte blodplatehemming (25).
Kombinasjon av NSAIDs:		
26.	NSAID (eller coxib) + ACE hemmer (eller ARB)	Økt risiko for medikamentelt utløst nyresvikt.
27.	NSAID + diuretika	Redusert effect av diuretika
28.	NSAID + glukokortikoider	Økt risiko for gastrointestinal blødning og væskeretensjon.
29.	NSAID + SSRI	Økt risiko for gastrointestinal blødning (se 25).
Andre kombinasjoner:		
30.	Erythromycin eller clarithromycin (<i>Erymax</i> , <i>Klacid</i>) + statiner	Økt risiko for bivirkninger av statiner inclusive rhabdomyolyse pga hemming av statinmetabolismen Høyest risiko for simvastatin og lovastatin.
31.	ACE hemmer + Kalium eller kaliumsparende diuretika	Fare for hyperkalemi.
32.	Fluoxetine or fluvoxamine + TCA (<i>Fontex</i> , <i>Fevarin</i>)	Økt risiko for økt TCA effekt pga hemmet metabolisme av TCA ³⁸ .
33.	Betablokker + kardioselektiv kalsiumantagonist	Økt risiko for AV-blokk og myokarddepresjon

34	Diltiazem (<i>Cardizem</i>) + lovastatin eller simvastatin (<i>Mevacor</i> , <i>Zocor</i>)	Økt risiko for bivirkninger av statiner inklusive rhabdomyolyse pga hemming av statinmetabolismen ^{71, 72} .
35	Erythromycin or clarithromycin + Karbamazepin	Redusert metabolisme av Karbamazepin, økt fare for bivirkninger av Karbamazepin.
36.	Polyfarmasi Samtidig forskrivning av 3 eller flere legemidler av typen sentraltvirkende analgetika, antipsykotika, antidepressiva og/eller benzodiazepiner	Økt risiko for muskelsvakhet, fall og brudd, og forstyrret kognitiv funksjon

Forkortinger: NSAID: Non-steroid antiinflammatory drug; ACE: Angiotensin converting enzyme;

SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor; TCA: Tricyclic antidepressant; KOLS: Kronisk obstruktiv lungelidelse

Kriteriene er ikke absolutte, men kan tjene som tommelfingerregler ved forskrivning, og som evalueringsmål på gruppenivå. Kriteriene er utarbeidet og validert av 46 spesialister i Klinisk farmakologi, Geriatri og allmennmedisin.

Publisert: Sture Rognstad, Jørund Straand, Olav Spigset, Torgeir Brun Wyller, Mette Brekke, Arne Fetveit, Defining explicit criteria for assessing inappropriate prescriptions to elderly patients in general practice. The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria

Scand J Prim Health Care. 2009;27:153-9

Vedlegg III

STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions) Screeningverktøy for potensielt uhensiktsmessige legemidler til eldre

Oversatt til norsk av Marit Stordal Bakken, Anne Gerd Granås, Sabine Ruths, Anette Høyen Ranhoff (2010).

De følgende forskrivninger av legemidler¹ er potensielt uhensiktsmessige hos personer ≥ 65 år.

A. Hjerne- og karsystemet

1. Langtidsbehandling med digitoksin i doser som gir s-digitoksin utenfor anbefalt nivå (*økt risiko for digitoksinforgiftning*)².
2. Slyngediuretikum som furosemid (Diural, Furix, Lasix) og bumetanid (Burinex) ved isolert ankelødem, dvs ingen kliniske tegn til hjertesvikt (*ikke evidens for effekt, kompresjonsstrømper er vanligvis mer hensiktsmessig*).
3. Slyngediuretikum som førstevalg monoterapi ved hypertensjon (*tryggere og mer effektive alternativer tilgjengelige*).
4. Tiazid (Centyl, Esidrex) ved urinsyregikt i sykehistorien (*kan forverre urinsyregikt*).
5. Betablokker ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (*risiko for økt bronkospasme*).
6. Betablokker i kombinasjon med verapamil (Isoptin, Verakard) (*risiko for symptomgivende ledningsblokk*).
7. Bruk av diltiazem (Cardizem) eller verapamil ved hjertesvikt NYHA klasse III eller IV (*kan forverre hjertesvikt*).
8. Kalsiumantagonister ved kronisk obstipasjon (*kan forverre obstipasjon*).
9. Bruk av acetylsalisylsyre (Albyl-E) og warfarin (Marevan) i kombinasjon uten samtidig histamin-2 reseptorantagonist eller protonpumpehemmer (PPI) (*høy risiko for gastrointestinal blødning*).
10. Dipyridamol (Persantin) i monoterapi ved kardiovaskulær sekundærforebygging (*ikke evidens for effekt*).
11. Acetylsalisylsyre ved ulcussykdom i sykehistorien uten samtidig histamin-2 reseptorantagonist eller PPI (*risiko for blødning*).
12. Acetylsalisylsyre i dose $>150\text{mg}$ daglig (*økt blødningsrisiko, ikke evidens for økt effekt*).
13. Acetylsalisylsyre uten symptomer på koronar, cerebral eller perifer karsykdom eller okkluderende hendelse i sykehistorien (*ikke indisert*).
14. Acetylsalisylsyre til behandling av svimmelhet uten holdepunkter for cerebrovaskulær sykdom (*ikke indisert*).
15. Warfarin i mer enn 6 måneder ved førstegangs ukomplisert dyp venetrombose (*ikke evidens for økt nytte*).
16. Warfarin i mer enn 12 måneder ved førstegangs ukomplisert lungeemboli (*ikke evidens for nytte*).
17. Acetylsalisylsyre, klopidoogrel (Plavix), dipyridamol eller warfarin ved samtidig blødningsforstyrrelse (*høy risiko for blødning*).

B. Sentralnervesystemet og psykofarmaka

1. Trisykliske antidepressiver (TCA, f.eks. Sarotex, Noritren, Anafranil) ved demens (*risiko for forverring av kognitiv svikt*).
2. TCA ved glaukom (*kan forverre glaukom*).
3. TCA ved ledningsforstyrrelser i hjertet (*pro-arytmisk effekt*).
4. TCA ved obstipasjon (*kan forverre obstipasjon*).
5. TCA sammen med opiat eller kalsiumantagonist (*risiko for alvorlig obstipasjon*).
6. TCA ved prostatisme eller urinretensjon i sykehistorien (*risiko for urinretensjon*).

7. Langtidsbehandling (>1 måned) med langtidsvirkende benzodiazepiner, dvs nitrazepam (Apodorm, Mogadon), flunitrazepam (Flunipam) og benzodiazepiner med langtidsvirkende metabolitter, f.eks. diazepam (Stesolid, Vival, Valium) (*risiko for forlenget sedasjon, konfusjon, svekket balanse og fall*).
8. Langtidsbehandling (>1 måned) med nevroleptika (feks. Nozinan) som sovemiddel (*risiko for konfusjon, hypotensjon, ekstrapyramidale bivirkninger, fall*).
9. Langtidsbehandling med nevroleptika (>1 måned) hos pasienter med parkinsonisme (*kan forverre ekstrapyramidale symptomer*).
10. Fentiaziner (høydose nevroleptika; Nozinan, Trilafon, Stemetil) til pasienter med epilepsi (*kan senke krampeterskelen*).
11. Antikolinergika til behandling av ekstrapyramidale bivirkninger fra nevroleptika (*risiko for antikolinerg toksisitet*).
12. Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI, f.eks. Cipramil, Cipralex, Zoloft) ved klinisk betydningsfull hyponatremi (ikke-iatrogen hyponatremi <130mmol/l i løpet av de to siste månedene) i sykehistorien.
13. Langtidsbruk (>1 uke) av førstegenerasjons antihistaminer, f.eks. sykлизin (Marzine), prometazin (Phenergan) (*risiko for sedasjon og antikolinerge bivirkninger*).

C. Fordøyelsessystemet

1. Loperamid (Imodium) eller kodeinfosfat (i Paralgin forte og Pinex Forte) til behandling av diaré av ukjent årsak (*risiko for forsinket diagnose, kan forverre obstipasjonsdiaré, kan utløse toksisk megacolon ved inflammatorisk tarmsykdom, kan forsinke bedring av gastroenteritt som ikke er erkjent*).
2. Loperamid eller kodeinfosfat til behandling av alvorlig infeksjøs gastroenteritt, dvs med blodig diaré, høy feber eller systemisk toksisk påvirkning (*risiko for forverring eller forlenget infeksjon*).
3. Proklorperazin (Stemetil) eller metoklopramid (Afipran) ved parkinsonisme (*risiko for forverring av parkinsonisme*).
4. PPI ved ulcussykdom i full terapeutisk dose i >8 uker (*dosereduksjon eller tidligere seponering er indisert*).
5. Antikolinerge spasmolytika (butylskopolamin og skopolamin) ved kronisk obstipasjon (*risiko for forverring av obstipasjon*).

D. Luftveiene

1. Teofyllin i monoterapi ved KOLS (*tryggere og mer effektive alternativer; risiko for bivirkninger på grunn av smalt terapeutisk vindu*).
2. Systemiske kortikosteroider i stedet for inhalasjonssteroider i vedlikeholdsbehandling av moderat/alvorlig KOLS (*unødig langtidseksponering for systemiske steroidbivirkninger*).
3. Ipratropiuminhalasjon (Atrovent) ved glaukom (*kan forverre glaukom*).

E. Muskel- og skjelettsystemet

1. Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ved ulcussykdom eller gastrointestinal blødning i sykehistorien, unntatt ved samtidig histamin-2 reseptorantagonist, PPI eller misoprostol (Cytotec) (*risiko for tilbakefall av ulcussykdom*).
2. NSAID ved moderat/alvorlig hypertensjon (moderat: 160/100mmHg – 179/109mmHg; alvorlig: $\geq 180/110$ mmHg) (*risiko for forverring av hypertensjon*).
3. NSAID ved hjertesvikt (*risiko for forverring av hjertesvikt*).
4. Langtidsbruk av NSAID (>3 måneder) mot milde leddsmerter ved artrose (*paracetamol foretrekkes og er vanligvis like effektiv mot smerter*).
5. Warfarin og NSAID samtidig (*risiko for gastrointestinal blødning*).

6. NSAID ved kronisk nyresvikt* (*risiko for forverring av nyrefunksjon*).
 7. Langtidsbruk av kortikosteroider (>3 måneder) i monoterapi ved revmatoid artritt eller artrose (*risiko for alvorlige systemiske bivirkninger*).
 8. Langtidsbruk av NSAID eller kolkisin ved kronisk behandling av urinsyregikt der det ikke er kontraindikasjon for allopurinol (Allopur, Zyloric) (*allopurinol førstevalg ved profylaktisk behandling av urinsyregikt*).
- * estimert GFR 20-50ml/min.

F. Urogenitalsystemet

1. Blærespesifikke antimuskariske legemidler, (tolterodin (Detrusitol), solifenazin (Vesicare) mfl.), ved demens (*risiko for økt konfusjon, agitasjon*).
2. Antimuskariske legemidler ved kronisk glaukom (*risiko for akutt forverring av glaukom*).
3. Antimuskariske legemidler ved kronisk obstipasjon (*risiko for forverring av obstipasjon*).
4. Antimuskariske legemidler ved kronisk prostatisme (*risiko for urinretensjon*).
5. Alfa-1-reseptorantagonister (alfuzosin (Xatral), doxazosin (Carduran), tamsulosin (Cepalux, Omnic), terazosin (Sinalfa)) hos menn med hyppig inkontinens, dvs en eller flere episoder med inkontinens daglig (*risiko for hyppig vannlatning og forverring av inkontinens*).
6. Alfa-1-reseptorantagonister ved langtidsbruk av urinkateter, dvs mer enn 2 måneder (*legemidlet er ikke indisert*).

G. Hormonsystemet

1. Glibenklamid (Euglucon) ved diabetes mellitus type 2 (*risiko for forlenget hypoglykemi*).
2. Betablokker hos diabetikere med hyppige hypoglykemiske episoder, dvs ≥ 1 episode per måned (*risiko for maskering av hypoglykemiske symptomer*).
3. Østrogen ved brystkreft eller dyp venetrombose i sykehistorien (*økt risiko for tilbakefall*).
4. Østrogen uten progesteron hos pasienter med intakt uterus (*risiko for endometriekreft*).

H. Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens (≥ 1 fall siste tre måneder)

1. Benzodiazepiner (*sederende, kan gi svekkede sanser, sviktende balanse*).
2. Nevroleptika (*kan gi gangvansker, parkinsonisme*).
3. Førstegenerasjons antihistaminer (*sederende, kan svekke sansene*).
4. Vasodilaterende legemidler som er kjent for å gi hypotensjon hos pasienter med ortostatisk hypotensjon, dvs >20 mmHg fall i systolisk blodtrykk ved gjentatte målinger (*risiko for synkope, fall*).
5. Langtidsbruk av opiat hos pasienter med falltendens (*risiko for dødsighet, ortostatisk hypotensjon, svimmelhet*).

I. Analgetika

1. Langtidsbruk av sterke opiat, f.eks. morfin (Dolcontin), buprenorfin (Norspan), oxycodon (OxyContin, OxyNorm), fentanyl (Durogesic) eller kodeinfosfat (Paralgin Forte, Pinex Forte), som førstevalg ved mild/moderat smerte (*WHO's smertetrapp ikke etterfulgt*).
2. Fast bruk av opiat i mer enn 2 uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia (*risiko for alvorlig obstipasjon*).
3. Langtidsbruk av opiat hos personer med demens unntatt når det er indisert for lindrende behandling eller for kontroll av moderat/alvorlig kronisk smertesyndrom (*risiko for forverring av kognitiv svikt*).

J. Dobbeltforskrivning

Enhver forskrivning av flere legemidler fra samme klasse, f.eks. to opiater, NSAIDs, SSRIs, slyngediuretika, ACE-hemmere (*optimalisering av monoterapi innen én legemiddelklasse skal forsøkes før man introduserer en ny legemiddelklasse*).

¹ Legemidler som ikke er godkjent for bruk i Norge er utelatt.

² Digitoksin er valgt og omtalt i henhold til legemiddelets egenskaper i den norske oversettelsen (digoksin i originalversjonen)

Vedlegg IV

START Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

Oversatt til norsk av Marit Stordal Bakken, Anne Gerd Granås, Sabine Ruths, Anette Høyen Ranhoff (2011).

Disse legemidlene bør vurderes hos personer ≥ 65 år med følgende tilstander - der ingen kontraindikasjon (mot forskrivning) foreligger:

Hjerte- og karsystemet

1. Warfarin ved kronisk atrieflimmer [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005, Mant et al. 2007].
2. Acetylsalisylsyre ved kronisk atrieflimmer, der warfarin er kontraindisert, men ikke acetylsalisylsyre [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005].
3. Acetylsalisylsyre eller klopidoogrel ved kjent arteriosklerotisk koronar, cerebral eller perifer karsykdom hos pasienter med sinusrytme [Smith et al. 2006].
4. Antihypertensiv behandling ved vedvarende systolisk blodtrykk > 160 mmHg [Williams et al. 2004, Papademetriou et al. 2004, Skoog et al. 2004, Trenkwalder et al. 2005].
5. Statinbehandling ved kjent koronar, cerebral eller perifer karsykdom dersom pasienter er uavhengig i dagliglivets aktiviteter og levetidspektene er mer enn 5 år [Brown og Moussa 2003, Amarenco et al. 2004, Smith et al. 2006].
6. Angiotensin converting enzyme (ACE)-hemmer ved kronisk hjertesvikt [Hunt et al. 2005].
7. ACE-hemmer etter akutt hjerteinfarkt [ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group 1998, Antman et al. 2004].
8. Betablokker ved kronisk stabil angina pectoris [Gibbons et al. 2003].

Luftveiene

1. Regelmessige inhalasjoner av beta-2-agonist eller antikolinergikum ved mild til moderat astma eller KOLS [Buist et al. 2006].
2. Regelmessige inhalasjoner av steroider ved moderat/alvorlig astma eller KOLS, der forventet FEV1 $< 50\%$ [Buist et al. 2006].
3. Kontinuerlig oksygenbehandling i hjemmet ved dokumentert kronisk type 1 respirasjonssvikt ($pO_2 < 8,0$ kPa, $pCO_2 < 6,5$ kPa) eller type 2 respirasjonssvikt ($pO_2 < 8,0$ kPa, $pCO_2 > 6,5$ kPa) [Cranston et al. 2005, Buist et al. 2006].

Sentralnervesystemet

1. L-DOPA ved Parkinsons sykdom med funksjonshemming og som resulterer i uførhet [Kurlan 1998, Danisi 2002].
2. Antidepressiva ved moderate/alvorlige depressive symptomer som varer i minst tre måneder/av minst tre måneders varighet [Lebowitz et al. 1997, Wilson et al. 2006].

Fordøyelsessystemet

1. Protonpumpehemmer med alvorlig gastroøsofageal reflukssykdom eller peptisk betinget striktur som krever dilatasjon [Hungin og Raghunath 2004].
2. Fibertilskudd ved kronisk, symptomatisk divertikulose med obstipasjon [Aldoori et al. 1994].

Muskel- og skjelettsystemet

1. Sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemiddel (DMARDs) ved aktiv moderat/alvorlig revmatisk sykdom som varer > 12 uker [Kwoh et al. 2002].
2. Bisfosfonater hos pasienter som får vedlikeholdsbehandling med kortikosteroider [Buckley et al. 2001].

3. Kalsium og vitamin D hos pasienter med kjent osteoporose (tidligere lavenergibrudd, ervervet dorsal kyfose) [Gass og Dawson Hughes 2006].

Hormonsystemet

1. Metformin ved type 2 diabetes ± metabolsk syndrom (der det ikke er nedsatt nyrefunksjon*) [Mooradian 1996, Johansen 1999].

2. ACE-hemmer eller angiotensin reseptorblokker (ARB) ved diabetes med nefropati, der urinprøve viser proteinuri eller mikroalbuminuri (> 30 mg/24 timer) ± serologisk biokjemisk påvist nedsatt nyrefunksjon* [Sigal et al. 2005].

3. Platehemmende behandling ved diabetes mellitus dersom samtidig/også betydelige kardiovaskulære risikofaktorer (hypertensjon, hyperkolesterolemi, røyking) [Sigal et al. 2005].

4. Statinbehandling ved diabetes mellitus dersom samtidig/også betydelige kardiovaskulære risikofaktorer [Sigal et al.2005].

* Serum kreatinin > 150 mikromol / l, eller estimert GFR <50 ml / min [BNF 2006].

Vedlegg V, liste utarbeidet av Anne Efjestad

Oversikt over legemidler med antikolinerg aktivitet

Utarbeidet på bakgrunn av:

1. Chew et al: Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. JAGS 2008, 56:1333-1341
2. Carnahan et al: The anticholinergic drug scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. Journal of clinical pharmacology 2006, 46 (12), 1481-86
3. Jakobsen, S.M, Kersten H., Molden E.; Evaluation of brain anticholinergic activities of urinary spasmolytic drugs using a high throughput radio receptor bioassay. JAGS 2011, 59; 501-505
4. SPC for enkelte norske legemidler

Legemiddel	Preparateksempler	ATC
ADS = 3		
Alimemazin	Vallergan®	R06AD01
Amitriptylin	Sarotex®	N06AA09
Atropin	Atropin®	A03BA01
Deksklorpheniramin	Polaramin®, Phenamin®	R06AB02
Doksepin	Sinequan®	N06AA12
Fesoterodin	Toviaz®	G04BD11
Hydroxycin	Atarax®	N05BB01
Hyoscyamin	Egazil®	A03BA03
Klomipramin	Anafranil®, Klomipramin®	N06AA04
Klorprotiksen	Truxal®	N05AF03
Klozapin	Leponex®, Clozapin®	N05AH02
Levomepromazin	Nozinan®	N05AA02
Meklozin	Postafen®	R06AE05
Prometazin	Phenergan®	R06AD02
Skopolamin	Scopoderm®	A04AD01
Tolterodin	Detrusitol®	G04BD07
Trimipramin	Surmontil®	N06AA06
ADS = 2		
Disopyramid	Durbis®	C01BA03
Nortriptylin	Noritren®	N06AA10
Olanzapin	Zyprexa®	N05AH01
Okskarbazepin	Trileptal®	N03AF02
Oksybutynin	Kentera®	G04BD04
Paroksetin	Paroxetin®, Seroxat®	N06AB05
Solifenacin	Vesicare®	G04BD08
ADS = 1		
Amoksisillin	Imacillin®, Amoxicillin®	J01CA04
Ampicillin	Pentrexyl®	J01CA01
Azatioprin	Imurel®	L04AX01
Bromokriptin	Parlodel®	G02CB01
Celekoksib	Celebra®, Onsenal®	M01AH01
Ciclosporin	Sandimmun®	L04AD01
Citalopram	Citalopram®, Cipramil®	N06AB04
Darifenacin	Emselex®	G04BD10
Deksametason	Dexametason (ureg)	H02AB02

Diazepam	Stesolid®, Valium®, Vival®	N05BA01
Digitoksin	Digitoxin®	C01AA05
Digoksin	Lanoxin®	C01AA05
Duloksetin	Cymbalta®, Yentreve®	N06AX21
Escitalopram	Cipralex®	N06AB10
Famotidin	Famotidin®, Pepcidin®	A02BA03
Fentanyl	Fentanyl®, Durogesic®	N01AH01
Fenytoin	Epinat®	N03AB02
Fluoksetin	Fluoxetin®, Fontex®	N06AB03
Fluvoksamin	Fevarin®	N06AB08
Furosemid	Furosemid®, Diural®, Furix®, Lasix ret®	C013CA01
Gentamicin	Gensumycin®	J01GB03
Hydralazin	Apresolin®	C02DB02
Hydrokortison	Solu-Cortef®	H02AB09
Ipratropiumbromid	Atrovent®	R03BB01
Isosorbid (di-og mononitrat)	Imdur®, Ismo® (ret) Monoket® OD Sorbangil®	C01DA8/14
Kaptopril	Kaptopril®	C09AA01
Klindamycin	Dalacin®, Klindamycin®	J01FF01
Klonazepam	Rivotril®	N03AE01
Kortison	Kortison®	H02AB10
Litium	Lithionit®	N05AN01
Metylprednisolon	Medrol®, Depo-Medrol®, Solu-Medrol®	H02AB04
Midazolam	Dormicum®, Midazolam®	N05CD08
Mirtazapin	Mirtazapin®, Remeron®	N06AX11
Oksykodon	OxyContin®, OxyNorm®, OxyCodone®	N02AA05
Piperacillin	Piperacillin/Tazobactam®	J01CR05
Prednisolon	Prednisolon®	H02AB06
Prednison	Lodotra®	H02AB07
Proklorperazin	Stemetil®	N05AB04
Quetiapin	Seroquel®	N05AH04
Ranitidin	Ranitidin®	A02BA02
Teofyllin	Nuelin®, Theo-Dur®	R03DA04
Tiotropiumbromid	Spiriva®	R03BB04
Topiramat	Topimax®, Topiramat®	N03AX11
Triamcinolon	Lederspan®	H02AB08
Vancomycin	Vancomycin®	J01XA01
Zuklopentixol	Cisordinol®	N05AF05

Hentet fra: Effestad, AS. Kartlegging og håndtering av kombinasjonsbehandling mellom kolinesterasehemmer og antikolinerge legemidler – en studie ved Bærum sykehus. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, 2012.

Vedlegg VI. Fordeling av LRP på aktuelle NorGeP-, STOPP- og START-kriterier.

Verktøy	Kriterie for avdekket LRP	Antall LRP
NorGeP	<i>Tricykliske antidepressiva:</i> 1. Amitryptilin (Sarotex).	1
	<i>1st generasjon lavpotente antipsykotika:</i> 7. Levomepromazin (Nozinan).	1
	<i>Benzodiazepiner med lang virketid:</i> 9. Diazepam (Valium, Stesolid Vival). 10. Nitrazepam (Mogadon, Apodorm)	2 1
	<i>Høye doser benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer:</i> 12. Oxazepam (Sobril)> 30 mg/24 h.	2
	<i>Kombinasjoner med Warfarin (Marevan):</i> 25. Warfarin + SSRI	3
	<i>Andre kombinasjoner:</i> 33. Betablokker + kardioselektiv kalsiumantagonist	1
STOPP*)	A. Hjerne- og karsystemet	
	1. Langtidsbehandling med digitoksin i doser som gir s-digitoksin utenfor anbefalt nivå (økt risiko for digitoksinforgiftning) ² .	2
	2. Slyngediuretikum som furosemid (Diural, Furix, Lasix) og bumetanid (Burinex) ved isolert ankelødem, dvs ingen kliniske tegn til hjertesvikt (ikke evidens for effekt, kompresjonsstrømper er vanligvis mer hensiktsmessig).	1
	4. Tiazid (Centyl, Esidrex) ved urinsyregikt i sykehistorien (kan forverre urinsyregikt).	1 ¹⁾
	6. Betablokker i kombinasjon med verapamil (Isoptin, Verakard) (risiko for symptomgivende ledningsblokk).	1
	B. Sentralnervesystemet og psykofarmaka	
	4. TCA ved obstipasjon (kan forverre obstipasjon).	1 ²⁾
	5. TCA sammen med opiat eller kalsiumantagonist (risiko for alvorlig obstipasjon).	1 ²⁾
	7. Langtidsbehandling (>1 måned) med langtidsvirkende benzodiazepiner, dvs nitrazepam (Apodorm, Mogadon), flunitrazepam (Flunipam) og benzodiazepiner med langtidsvirkende metabolitter, f.eks. diazepam (Stesolid, Vival, Valium) (risiko for forlenget sedasjon, konfusjon, svekket balanse og fall).	1 ³⁾
	8. Langtidsbehandling (>1 måned) med nevroleptika (feks. Nozinan) som sovemiddel (risiko for konfusjon, hypotensjon, ekstrapyramidale bivirkninger, fall).	1
	C. Fordøyelsessystemet	
	4. PPI ved ulcussykdom i full terapeutisk dose i >8 uker (dosereduksjon eller tidligere seponering er indisert).	4
	H. Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens (≥ 1 fall siste tre måneder)	

	1. Benzodiazepiner (sederende, kan gi svekkede sanser, sviktende balanse).	3 ³⁾
	5. Langtidsbruk av opiatere hos pasienter med falltendens (risiko for dødsighet, ortostatisk hypotensjon, svimmelhet).	1
	I. Analgetika	
	1. Langtidsbruk av sterke opiatere, f.eks. morfin (Dolcontin), buprenorfin (Norspan), oxycodon (OxyContin, OxyNorm), fentanyl (Durogesic) eller kodeinfosfat (Paralgin Forte, Pinex Forte), som førstevalg ved mild/moderat smerte (WHO's smertetrapp ikke etterfulgt).	1
	J. Dobbeltforskrivning	
	Enhver forskrivning av flere legemidler fra samme klasse, f.eks. to opiatere, NSAIDs, SSRIer, slyngediuretika, ACE-hemmere (optimalisering av monoterapi innen én legemiddelklasse skal forsøkes før man introduserer en ny legemiddelklasse).	2 ¹⁾
START	Hjerte- og karsystemet	
	1. Warfarin ved kronisk atrieflimmer [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005, Mant et al. 2007].	2
	5. Statinbehandling ved kjent koronar, cerebral eller perifer karsykdom dersom pasienter er uavhengig i dagliglivets aktiviteter og leveutsiktene er mer enn 5 år [Brown og Moussa 2003, Amarenco et al. 2004, Smith et al. 2006].	7
	Hormonsystemet	
	1. Metformin ved type 2 diabetes ± metabolsk syndrom (der det ikke er nedsatt nyrefunksjon*) [Mooradian 1996, Johansen 1999].	1

*) I tre tilfeller ble det observert legemidler som kunne klassifiseres under to STOPP kriterier (markert med ¹⁾, ²⁾ og ³⁾). Alle er registrert i denne tabellen, men det er i oppgaven valgt å telle ett kriterie pr legemiddel.